



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA
TEZİ**

**SPOR YAPAN VE YAPMAYAN BİREYLERDE
BAZI BASKIN BAĞIRSAK MİKROBİYOTA
TÜRLERİNİN İNCELENMESİ**

AYÇA GENÇ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

ARALIK 2018



**SPOR YAPAN VE YAPMAYAN BİREYLERDE BAZI BASKIN BAĞIRSAK
MİKROBİYOTA TÜRLERİNİN İNCELENMESİ**

Ayça GENÇ

**DOKTORA TEZİ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ARALIK 2018

Ayça Genç tarafından hazırlanan “SPOR YAPAN VE YAPMAYAN BİREYLERDE BAZI BASKIN BAĞIRSAK MİKROBİYOTA TÜRLERİNİN İNCELENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Erdal ZORBA
Antrenörlük Eğitimi ABD, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan : Prof. Dr. Mehmet GÜNAY
Beden Eğitimi ve Spor ABD, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye : Prof. Dr. Ömer ŞENEL
Antrenörlük Eğitimi ABD, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye : Doç. Dr. Erkut TUTKUN
Antrenörlük Eğitimi ABD, Uludağ Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~

Üye : Doç. Dr. Akın ÇELİK
Spor Yönetim Bilimleri ABD, Karadeniz Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma

Tarihi: 18/12/2018

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Ayça GENÇ

18/12/2018

SPOR YAPAN VE YAPMAYAN BİREYLERDE BAZI BASKIN BAĞIRSAK MİKROBİYOTA TÜRLERİNİN İNCELENMESİ

(Doktora Tezi)

Ayça GENÇ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2018

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, spor yapan ve yapmayan bireylerde bazı baskın bağırsak mikrobiyota türlerini incelemektir. Çalışmaya yaşları 18-24 arasında olan 15 erkek gönüllü katılmıştır. Çalışmaya katılan denekler 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grup, profesyonel ligde futbol oynayan ve düzenli antrenman yapan 5 erkek, ikinci grup amatör ligde futbol oynayan ve düzenli antrenman yapan 5 erkek ve üçüncü grup fiziksel olarak aktif olmayan (sedanter) 5 erkekten oluşmuştur. Çalışmada tüm deneklerden 1 defa “gaita numunesi” alınarak Bacteroides, Firmicutes, Lactobacillus ve Bifidobacterium baskın türlerinin, Yeni Nesil Dizileme yöntemi ile Illumina MiSeq analiz cihazı kullanılarak metagenomik analizi yapılmıştır. Ayrıca deneklerin beslenme alışkanlıklarını tespit edebilmek için “Besin Tüketim Sıklığı” anketi uygulanmıştır. Deneklere ait bulgular SPSS 24 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılmıştır, anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır ayrıca mikrobiyal komünite profilleri için Minitab 17 yazılımı kullanılarak birbirleriyle karşılaştırılmış ve dendrogramlar oluşturulmuştur, PCA ordinasyonlarının hesaplanması ve sonrasında gerçekleştirilen korelasyon analizleri için de Minitab 17 yazılımı kullanılmıştır. Profesyonel futbolcuların, amatör futbolcular ve sedanter bireylere göre bağırsağın %80’inin oluşturan en baskın tür olan Firmicutes cinsine daha fazla sahip olduğu tespit edilmiştir. Profesyonel futbolcular, amatör futbolcular ve sedanter bireyler arasında baskın tür olan Bacteroides, Lactobacillus ve Bifidobacterium cinslerinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Sonuç olarak; profesyonel düzeyde yapılan futbol egzersizinin bağırsakta baskın olan Firmicutes cinsinde artışa neden olarak bu tür üzerinde pozitif etkisi olduğu söylenebilir. Ayrıca bu baskın türün performans gelişiminde etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Bilim Kodu : 1301
Anahtar Kelimeler : Bağırsak Mikrobiyotası, Profesyonel, Egzersiz, Futbol, Sedanter
Sayfa Adedi : 107
Danışman : Prof. Dr. Erdal ZORBA

INVESTIGATION OF THE SOME DOMINANT INTESTINAL MICROBIOTA TYPES
ON THE PEOPLE WHO EXERCISES AND WHO DON'T

(Ph. D. Thesis)

Ayça GENÇ

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

December 2018

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate some of the dominant intestinal microbiota types people who do and who do not exercise. Fifteen male volunteers aged between 18-24 have participated in the study. Subjects who have participated in the study was divided into 3 groups. First group consists of 5 males who play football in a professional league who also exercise regularly, second group consists of 5 males who play football in an amateur league who also exercise regularly, and the last group consists of 5 males who are not active (sedentary). "Stool sample" was taken from each of the subjects and metagenomic analysis of dominant bacteria types of Bacterioides, Firmicutes, Lactobacillus and Bifidobacterium were carried out using the New Generation Sequencing method with the Illumina MiSeq analysis device. In addition, to determine the dietary habits of the subjects, "Food Consumption Frequency" survey was applied. The findings regarding the subjects were evaluated through SPSS 24 (Statistical Package for the Social Sciences) package program and the relevance level was determined to be $p < 0.05$. Additionally, Minitab 17 software was used to compare microbial community profiles and to create dendrograms. Minitab 17 software was also used to calculate PCA ordinations and to analyze their correlations. In comparison to amateur football players and sedentary individuals, it was determined that professional football players have larger amounts of Firmicutes, which is the dominant genus that makes up 80% of flora of colon. No significant differences were found in the genus of Bacterioides, Lactobacillus and Bifidobacterium, which is a dominant species among professional football players, amateur soccer players and sedentary individuals alike. As a result, it can be said that football can be said to have a positive effect on the genus of Firmicutes by increasing their numbers, when exercised on a professional level. Additionally, we believe that this exercise can also affect the performance development of this dominant species.

Science Code : 1301

Key Words : İntestinal Microbiota, Professional, Exercise, Football , Sedanter

Page Number : 107

Advisor : Prof. Dr. Erdal ZORBA

TEŞEKKÜR

Tezin oluşum ve gelişim aşamasında cesaret vererek yol göstereren, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, yaşam enerjisi ve güler yüzü ile her koşulda yanımda olarak desteklerini esirgemeyen, eğitim hayatım boyunca üzerimde çok emeği bulunan, değerli danışmanım Prof.Dr.Erdal ZORBA'ya teşekkürü borç bilirim.

Yine tezimin her aşamasında kıymetli zamanını ayırıp sabırla faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını yapan, eğitim hayatım boyunca üzerimde çok emeği bulunan hayatımın her alanında örnek alacağım, değerli hocam Prof.Dr.Mehmet GÜNAY'a teşekkür ederim.

Ayrıca kıymetli zamanını ayırarak samimiyet, bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösterip katkı sağlayan gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanabileceğimi düşündüğüm, kıymetli hocam Prof.Dr.Ömer ŞENEL'e teşekkür ederim.

Doktora ve tez sürecimde koşulsuz şartsız yanımda olarak desteklerini esirgemeyen, en zor zamanlarımda sevgi, sabır, anlayış ve desteği ile beni ayağa kaldıran sevgili eşim, hayat arkadaşım, Savaş GENÇ'e sonsuz teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca maddi manevi destekleri ile bugünlere gelmemde büyük katkısı bulunan, sevgi ve desteği ile her koşulda yanımda olan, hayattaki en büyük şansım olan kıymetli ablam Burcu AKBABA'ya, teşekkürü borç bilirim.

Tüm hayatım boyunca her şartta yanımda ve arkamda olan, üzerimde sonsuz emeği bulunan, desteklerini daima hissettiğim kıymetli annem Ayten AYAN ve babam Orhan AYAN'a tüm hayatım boyunca teşekkürü borç bilirim.

Doktoraya beraber başladığım ve ailemden biri gibi gördüğüm, doktora sürecinde her şartta yanımda bulunarak yardım, sabır ve desteklerini esirgemeyen, değerli dostlarım, meslektaşlarım, Aygül ÇAĞLAYAN TUNÇ ve ASİYE HANDE BAŞKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Ve son olarak ölçüm ve tez süresince hiç yorulmadan her koşulda yardıma koşan ve ilerleyen yıllarda bu mesleği beraber paylaşmaktan mutluluk duyacağım Ezgi Selin GENÇ'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. Sindirim Sistemi.....	11
2.1.1. İnce bağırsak	12
2.1.2. Kalın bağırsak	14
2.1.3. Bağırsak duvarı	16
2.1.4. Bağırsak ile ilişkili lenfoit doku (GALT)	16
2.2. Mikrobiyota.....	17
2.3. Bağırsak Mikrobiyotası.....	19
2.3.1. Bağırsak mikrobiyotasının oluşumu ve gelişimi	21
2.3.2. Bağırsak mikrobiyotasını etkileyen faktörler	24
2.3.3. Bağırsak mikrobiyotasının disbiyozisi.....	35
2.3.4. Bağırsak mikrobiyota bozukluğunun neden olduğu bazı hastalıklar.....	36
2.3.5. Bağırsakta yer alan bazı baskın mikrobiyota türleri	42
2.3.6. Bağırsak mikrobiyotası ve egzersiz	48
2.4. Futbol	54

Sayfa

3. YÖNTEM.....	57
3.1. Deney Grupları ve Çalışma Dizaynı	57
3.2. Anket Uygulanması ve Örnek Toplanması	60
3.2.1. Besin tüketim sıklığı anket formu.....	60
3.2.2. Gaita numunesi alımı	60
3.3. Dışkı Örneklerinden DNA İzolasyonu	61
3.4. Yeni Nesil Dizileme (NGS)	62
3.5. İstatistiksel Analiz	66
4. BULGULAR	67
5. TARTIŞMA	77
5.1. Bacteroides Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi	77
5.2. Firmicutes Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi	79
5.3. Lactobacillus Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi	82
5.4. Bifidobacterium Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi	83
5.5. Beslenme Sıklığı ve Mikrobiyota Türlerinin Değerlendirilmesi	85
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	89
KAYNAKLAR	91
EKLER.....	103
EK-1. Etik Kurul Raporu	104
ÖZGEÇMİŞ	105

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. İntestinal mikrobiyota kompozisyonundaki değişiklikler ve ilişkili oldukları hastalıklar	42
Çizelge 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı, değerlerinin ortalamaları.....	67
Çizelge 4.2. Besin tüketim sıklığı anketinin gruplara göre değerlendirilmesi.....	68
Çizelge 4.3. Besin tüketim sıklığı anketinin gruplara göre değerlendirilmesi.....	69
Çizelge 4.4. Besin tüketim sıklığı anketinin gruplara göre değerlendirilmes.....	70
Çizelge 4.5. Profesyonel, amatör ve sedanter bireylerden alınan gaita örneklerindeki Bacteroides, Firmicutes, Lactobacillus ve Bifidobacterium cinsi bakterilerin yüzde olarak dağılımı	72
Çizelge 4.6. Bacteroides türünün gruplar arasında karşılaştırılması.....	74
Çizelge 4.7. Firmicutes türünün gruplar arasında karşılaştırılması	74
Çizelge 4.8. Lactobacillus türünün gruplar arasında karşılaştırılması	75
Çizelge 4.9. Bifidobacterium türünün gruplar arasında karşılaştırılması	75

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Sindirim sisteminin anatomisi.....	11
Şekil 2.2. Mukozada emilim yüzeyini arttıran yapılar.....	12
Şekil 2.3. Kalın bağırsak segmentleri	15
Şekil 2.4. Sağlıklı bağırsak ve flora	21
Şekil 2.5. İntestinal mikrobiyota oluşumu ve gelişimi	24
Şekil 2.6. Mikrobiyotayı etkileyen etmenler.....	24
Şekil 2.7. Sağlıklı flora ve disbiyozis	36
Şekil 2.8. Hasarlı bağırsak	37
Şekil 2.9. Sindirim Sisteminin bölümlerinde bulunan farklı floraların bakteri içerikleri	43
Şekil 2.10. Bifidobacterium türünün filogenetik ağacı	48
Şekil 2.11. Egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası	52
Şekil 3.1. Araştırma Türü.....	58
Şekil 3.2. Çalışma dizaynı	59
Şekil 3.3. Steril kaşıklı gaita numune toplama kabı.....	60
Şekil 3.4. Bağırsak mikrobiyota çalışmalarında numunenin alınması ve saklama koşulları	61
Şekil 3.5. Yeni Nesil Dizileme Metagenom Analizi.....	64
Şekil 3.6. Genome Analyzer illumina	65
Şekil 3.7. Illumina MiSeq analiz cihazı	65
Şekil 3.8. Bağırsak mikrobiyotası analizi	66
Şekil 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı değerlerinin ortalamaları.....	67
Şekil 4.2. Bacteroides, Firmicutes, Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerinin gruplar arasındaki sayısal dağılımı	73

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
DEHB	Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
GALT	Bağırsak ile İlişkili Lenfoid Doku
LPS	Lipopolisakkarit
NAD	Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADP	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
pH	Power of Hydrogen
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asidi

1. GİRİŞ

Gastrointestinal sistem vücudumuzun ihtiyaç duyduğu besinler, vitaminler, mineraller ve sıvı gıdaların vücuda alımının sağlandığı giriş kapısıdır. İnsanda sindirim sistemi; sindirim kanalı ve sindirim ile ilgili yardımcı organlardan meydana gelir. Sindirim kanalı; ağız, farinks, özefagus, mide, ince bağırsaklar, kalın bağırsaklar ve anüsten oluşur. Dil, dişler, tükürük bezleri, karaciğer, safra kesesi ve pankreas sindirime yardımcı organlardır (Köylü, 2018:331).

Sindirim sisteminde bulunan bağırsağımız bizim için hayati öneme sahiptir. Bağırsaklarımız ikinci beyin olarak adlandırılır, 50-100 milyon arası sinir hücresinden oluşur ve kendi sinir sistemi mekanizmasına sahiptir. Bağırsakların sindirim işlevi dışında, patojen maddeleri vücuda tanıtarak savaşmasına yardımcı olmak, bağışıklık sistemini güçlendirmek, besin bileşenleri gibi bağırsak florasının (mikrobiyotası) faydalı bakterilerini tanımak ve bu doğrultuda fonksiyon üretmek, serotonin hormonunun depolanması gibi çeşitli görevleri vardır (Mayer, 2017:25). İnsan bağırsağında 100 trilyon canlı bakteri, kolonda 500 üzerinde tür bulunmaktadır ve bu sayı olarak 1-10 katrilyon arasında olup çoğunluğu kalın bağırsakta bulunmaktadır. Bu canlı bakteriler insanda bağırsak mikrobiyotasını (flora) oluşturmaktadır (Junger, 2018:41).

Bağırsak mikrobiyotası (florası) kısaca; sindirim sistemi mukozasında yaşayan, konak organizmanın sindirim başta olmak üzere çeşitli fonksiyonlarında önemli işlevleri olan mikroorganizma topluluğudur. Bağırsak mikrobiyotası (flora) ile insanlar arasında simbiyotik ve mutualistik bir ilişki vardır, yani her iki tarafta birbirinden faydalanır (Nazlıkul, 2018:69). Hipokrat M.Ö üçüncü yüzyılda “Bütün hastalıklar bağırsakta başlar” demiştir. İnsan gastrointestinal kanalında yaşayan mikroorganizmalar, sistemik metabolizmamıza önemli ölçüde katkıda bulunan sağlık ve hastalık üzerinde etkiye sahip olan karmaşık bir ekosistemi içermektedir. Bağırsak organizmalarının, bağışıklık sistemi fonksiyonu, enflamasyon, nörotransmitter ve vitamin üretimi, besin emilimi, açlık ya da tokluk sinyali verme gibi çeşitli fizyolojik aktivitelere katıldığı bilinmektedir. Bütün bu süreçlerin astım, kanser, diyabet, alerji, demans, depresyon, obezite, kalp hastalıkları vb. hastalıkları geçirip geçirmeyeceğimiz üzerindeki etkisi oldukça büyüktür (Perlmutter ve Loberg, 2018:13-15).

Sağlıklı bir insanın bağırsak mikrobiyotasının (flora) %98'ini yararlı bakteriler oluşturur. Bağırsak mikrobiyotası, bireyin sezeryan ya da normal doğmasına bağlı olarak bireyde farklılaşmaya başlar. Normal doğum ile annenin vajinasından bebeğe geçen yararlı mikrobiyota (flora) bağışıklık sistemini güçlendirerek bireyin ilerleyen yaşamında sağlıklı olmasına önemli ölçüde katkı sağlar. Sezeryen doğumda ise vajinal flora aktarımı gerçekleşmediği için birey yeterli düzeyde yararlı bağırsak mikrobiyotasına (flora) sahip olamaz ve zayıf bağışıklık sistemine sahip olur. Bağırsaklardaki mikrobiyota çeşitliliği ve sayısı yaşam boyunca değişiklik gösterir. Yaşamın ilk üç yılı dengeli bağırsak mikrobiyotasının oluşmaya başladığı evredir ve bu sürede mikrobiyota sayısı ve çeşitliliği azdır. Yetişkinlik döneminde mikrobiyota çeşitliliği ve sayısı zirve yapmaktadır ancak yaşlandıkça mikrobiyota çeşitliliği ve sayısında azalmalara meydana gelir (Nazlıkul, 2018:42). Bağırsak mikrobiyotası kişiden kişiye farklılık gösterir ve herhangi iki insanın bağırsak mikrobiyotası birbirinin aynısı değildir, yapılan çalışmalarda tek yumurta ikizlerinin bile farklı bağırsak mikrobiyotalarına sahip olduğu tespit edilmiştir (Perlmutter ve Loberg, 2018:14-30).

Zaman içerisinde bağırsak mikrobiyota dengesinde değişim ve bozulmalar meydana gelir. Antibiyotik, hormon, kortizon, ağrı kesici, antidepresan ilaçlarının kullanımı, stres, duygusal yüklenme, fast food, hazır gıda, asidik tarzda sağlıksız beslenme, iklim değişikliği, sigara, alkol, sedater yaşam tarzı bağırsak mikrobiyotasında bozulmaya neden olur. Bağırsak mikrobiyotasının bozulması sonucu bireylerin bağışıklık sistemi zayıflar ve kalp dolaşım sistemi, kanser türleri, depresyon, alerjik reaksiyonlar, otoimmün hastalıkları, obezite, diyabet, astım, parkinson, alzheimer vb. hastalıklara yakalanma riski artar (Junger, 2018:48-49).

Bağırsak mikrobiyotasının bozulması sonucu gelişen hastalıklar bireyin yaşam kalitesi olumsuz etkiler. Bağırsak mikrobiyotasındaki yararlı bakterilerin sayısını ve çeşitliliğini arttırmak, hastalıkların önlenmesine yardımcı olurken bireyin yaşam kalitesinin artmasında katkı sağlar.

Yapılan çalışmalarda, yararlı bağırsak mikrobiyotalarının sayısını arttırmak için sağlıklı beslenme ve egzersizin önemi vurgulanmaktadır. Bireylerin diyetlerinde; prebiyotik, probiyotik, fermante ürünler, sebze, meyve, bol lifli gıda tüketmesinin, bağırsaktaki yararlı mikrobiyotaların çeşitlilik ve sayısının artmasına katkı sağladığı tespit edilmiştir. Öte

yandan pastörize ürünler, un, şeker tüketiminden kaçınmak bağırsak mikrobiyotasının sağlığında pozitif etkilere neden olur (Nazlıkul, 2018:76).

Spor geçmişte sadece zevk için yapılırken, günümüzde gelişen ve değişen teknolojiyle siyasal güç ve rekabet odaklı hale gelmiştir. Özellikle futbol branşı ekonomik güç, reyting, küresel sektör ve yüksek ciro kazandırmasından dolayı gün geçtikçe popülaritesini arttırmıştır (Tutkun, 2007:14-17). Sporda başarı elde etmek için fizyolojik ve fiziksel uygunluğun branşın özelliklerine göre istenilen seviyede olması beklenir. Tüm branşlarda olduğu gibi futbolda da performans gelişimi başarıda anahtar rol oynamaktadır. Futbolda performans; teknik-taktik, mental, biyomekanik, fizyolojik alanlar, teknolojik gelişmeler, tıbbi gelişmeler gibi birden fazla değişkene bağlı olarak gelişir (İri ve diğerleri,2017).

Literatür incelendiğinde egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası ilişkisini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Hangi egzersiz türünün, hangi şiddette, ne kadar sürede yapılmasının yararlı bağırsak mikrobiyotalarını pozitif yönde etkileyebileceğine dair kesin bulgular saptanmamıştır ancak sporun bağırsak mikrobiyotası üzerinde pozitif etkilere neden olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda ılımlı derecede yapılan egzersizin, bireylerin bağırsak hareketlerini düzenlediği, bağırsıklığı kuvvetlendirdiğin, mikrobiyota çeşitliliğini pozitif yönde etkilediği tespit edilmiştir (Codella ve diğerleri, 2017).

Özellikle egzersiz-mikrobiyota, mikrobiyota-futbol alanında yapılan çalışmaların az olması literatürde boşluklara neden olmaktadır. Bu alanda yapılacak çalışmaların artması, egzersiz-mikrobiyota ilişkisini anlamamıza olanak sağlarken ilerleyen süreçte bağırsak mikrobiyotasının performans gelişimine katkısı var mıdır, yararlı bağırsak mikrobiyotalarının sayısını arttırarak performans gelişimi sağlanabilir mi ya da egzersiz ile bireylerin yararlı mikrobiyotalarının sayısını arttırmak hastalıkların önlenmesini sağlayamak ve yaşam kalitesini arttırmak mümkün mü sorularına cevap bulmamıza katkı sağlayacaktır.

Araştırmanın amacı

Literatür incelendiğinde, spor yapan ve yapmayan bireylerin bağırsak mikrobiyotasının incelenmesi açısından yapılan çalışmaların eksikliği göze çarpmaktadır. Ayrıca bağırsak

mikrobiyotasının önemi son yıllarda artmış olmasına rağmen egzersiz ve mikrobiyota alanında yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Bu bağlamda çalışmamız önem arz etmektedir.

Bu çalışmanın amacı, spor yapan ve yapmayan bireylerde bazı baskın bağırsak mikrobiyota türlerini incelemektir.

Araştırmanın problemi

Spor yapan ve yapmayan bireylerin bazı baskın bağırsak mikrobiyota türleri arasında fark var mıdır?

Araştırmanın hipotezleri

1. Spor yapan ve yapmayan bireylerin bazı baskın bağırsak mikrobiyota türlerinin çeşitliliği ve sayısı birbirinden farklıdır.
2. Profesyonel ve amatör düzeydeki futbolcuların bazı baskın bağırsak mikrobiyota türlerinin çeşitliliği ve sayısı birbirinden farklıdır.
3. Sporun bazı baskın bağırsak mikrobiyota türlerine etkisi vardır.

Araştırmanın önemi

Konu ile ilgili literatür taraması yapıldığında, mikrobiyota egzersiz başlığı altında incelenen çalışmalarda, spor yapan ve yapmayanların bazı baskın bağırsak mikrobiyota türlerinin incelendiği çalışmanı yetersiz sayıda olduğu gözlemlenmiştir.

Bu bağlamda bağırsak mikrobiyotası ve egzersiz ilişkisinin açıklanması hem sağlık hemde performans gelişimi açısından son derece önemli ve yenilikçi bir yaklaşımdır.

Bireylerin egzersiz aracılığı ile bağırsak mikrobiyotasını düzenlemek hastalıkların oluşumuna engel olurken yaşam kalitesini arttıracaktır. Ayrıca olimpik bir branş olan futbol, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde artan bir popüleriteye sahiptir. Bu alanda başarı sağlamak için antrenörlerin; antrenman teknikleri dışında bilimsel gelişimleri takip etmesi ve sporculara uygulaması önem arz etmektedir. Özgün bir araştırma olarak yararlı

mikrobiyotaların uygun diyet ve egzersiz ile performans gelişimine katkısı sağlanabilir. Araştırmamız yukarıda belirtilen nedenler kapsamında özgün ve spor bilimine önemli derecede yarar sağlayacak bir araştırma olarak tasarlanmıştır.

Tanımlar

Gastrointestinal Sistem: Tübuler yapıda ağız ile anüs arasında bulunan ve bu yapı ile ilişkili birçok organı içine alan, temel görevi sindirim olan sistemdir (Hall, 2016).

Mikrobiyota: Bir ekolojik popülasyonda bulunan ve insanlar ile bir arada yaşayan özel türlerin toplamıdır (Alagöz, 2017).

Normal Flora (Mikrobiyota): Organizmaya zarar vermeksizin insan vücudunun çeşitli bölgelerinde gruplanmış, çeşitli yararlar sağlayan ve organizma ile birlikte yaşayan mikroorganizma topluluklarıdır (Ceyhan ve Alıç, 2012).

Bağırsak Mikrobiyotası (Flora): Sindirim sistemi mukozasında yaşayan konak organizmada sindirim işlevi başta olmak üzere çeşitli fonksiyonları olan mikroorganizma topluluğudur (Nazlıkul, 2018).

Patojen: Hastalık oluşturan bakteriye verilen isimdir (Nazlıkul, 2018).

Mutualistik: Ortak yaşantı içinde bulunan organizmalar, birbirlerine karşılıklı yararlar sağlarlar (Murray, 2018).

Simbiyotik: Bir ortak yaşantı içinde bulunan organizmalar birbirlerine karşılıklı yararlar içindedir mutualistik ile eş anlamlı olarakta kullanılır (Nazlıkul, 2018).

Enflamasyon: Bağışıklık sistemi hücrelerinin etkili çalışmasına olanak sağlanması için iç koşulları belirleyen tepkilerdir (Junger, 2018).

Nörotransmitter: Nöron tarafından üretilen ve akson ucundan salgılanan kimyasal maddelerdir (Hall, 2016).

Valvulae: İnce bağırsakta bulunan çok sayıdaki kıvrımdır (Köylü, 2018).

Villus: İnce bağırsağın lumenine doğru çıkıntı yapan uzantılardır ve ince bağırsak emilim yüzeyini arttırır (Köylü, 2018).

Mikrovillüsler: Hücrenin dış yüzeyini arttırarak emilimin 20 kat artmasına yardımcı olan çıkıntılar (Köylü, 2018).

Duodenum: İnce bağırsağın en kısa bölümüdür, oniki parmak bağırsağı olarak adlandırılır ve mideyle jejunum arasındaki bağlantıyı sağlar (Widmaier ve diğerleri, 2018).

Jejunum: İnce bağırsağın oniki parmak bağırsağından sonraki kısmıdır, bağırsağın 2/5'lik kısmını oluşturur (Widmaier ve diğerleri, 2018).

İleum: İnce bağırsağın en uzun ve son bölümüdür (Widmaier ve diğerleri, 2018).

Peristaltik hareket: Sindirim sistemi meydana gelen ritmik ve kuvvetli kasılıp gevşeme hareketidir (Nazlıkul, 2018).

Kimus: Besinlerin mide salgısı ile etkileşimi sonucu bağırsağa geçen yarı sıvı formdaki karışımdır (Köylü, 2018).

Pilor: Mide çıkışında bulunan ve kimusun oniki parmak bölümüne geçişini kontrol eden kasa verilen isimdir (Widmaier ve diğerleri, 2018).

İlioçekal Valvüle: İleumun kolunda sonlandığı kısımda fekal maddenin (dışkı) kolondan ileuma geçmesini önleyen düz kastan meydana gelen kapaktır (Köylü, 2018).

Segmentasyon Kasılma: Farklı bağırsak segmentlerinde aynı anda belirli aralıklar ile meydana gelen sirküler kasılamadır (Köylü, 2018).

Çekum: Kalın bağırsağın ilk bölümüne verilen addır (Widmaier ve diğerleri, 2018).

Fekal Madde: Besinlerin sindirilmesi sonucu oluşan dışkı maddesi (Nazlıkul, 2018).

Endojen ve Eksojen Faktörlerden: Hücre ya da sistem içinden gelen endojen, vücut dışında dışsal kaynaklardan oluşan faktöre ise eksojen faktör denir (Murray, 2018).

Filogenetik: Çeşitli organizma grupları arasındaki evrimsel ilişkinin araştırılması (Kılıç ve Altındış, 2017).

Bakteriyosin: Bakteriler tarafından sentezlenen antimikrobiyal özelliği bulunan maddelere verilen isimdir (Ceyhan ,Alıç, 2012).

Disbiyozis: Sağlıksız mikrobiyota ya da mikrobiyotanın bozulması olarak adlandırılır (Yılmaz ve Altındış, 2017).

Detoksifikasyon: Organizmanın kendini patojen maddelerden temizleme sürecidir (Perlmutter ve Loberg, 2018).

Enteropatojenlere: Gastrointestinal sistemde hastalığa sebep olan patojenler (Lozupone ve diğerleri, 2012).

Fetal Dönem: Gebeliğin üçüncü ayından doğuma kadar olan döneme verilen addır (Nazlıkul, 2018).

Mekonyum Kolonizasyonu: Yeni doğan bebeğin ilk dışkısı (Yılmaz ve Altındış, 2017).

Fekal Florası: Dışkıda bulunan floralar (Ceyhan ve Alıç, 2012).

İnfant: Doğumdan 1 yaşına kadar geçen süreçte yeni doğana verilen addır (Ceyhan ve Alıç, 2012).

Bifidobakteri: Bağırsakta baskın olarak bulunan, gram pozitif,hareketsiz,anaerobik özellikte olan bakteri türüdür (Murray, 2018).

Escherichia coli: Aerobik gram-negatif özellikte olan gastrointestinal sistemde bulunan en yaygın bakterilerden biridir (Murray, 2018).

Clostridium difficile: Bağırsakta anaerobik türde bulunan bakteri türüdür (Stojanovic ve Vos, 2014).

Lactobacillus: Gastrointestinal sistemde yaşayan ve sağlık üzerinde çeşitli etkileri bulunan aerob türdür (Stojanovic ve Vos, 2014).

Galakto-oligosakksrit: Anne sütünde bulunan bir çeşit prebiyotik (Nazlıkul, 2018).

DEHB: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olarak adlandırılan bir hastalıktır (Perlmutter ve Loberg, 2018)

Firmicutes: Kalın bağırsakta bakteri nüfusunun %80'inden fazlasını oluşturan bağırsaktaki en yaygın iki türden biridir (Perlmutter ve Loberg, 2018).

Feçes: Anüs ile vücuttan atılan dışkı (Nazlıkul, 2018).

Bütirat: Sütte doğal olarak bulunan maddedir, kolonik savunma bariyerinin çeşitli bileşenlerini takviye eder, oksidatif stresi azaltama gibi güçlü etkilere sahiptir (Çağlar ve diğerleri, 2017).

Kısa zincirli yağ asidi: Sindirilmemiş şekerlerin ve diyet lifinin bağırsak bakterileri aracılığı ile gerçekleşmesi sonucu oluşan fermentasyon ürünüdür (Çağlar ve diğerleri, 2017).

Bacteroides: Gram-negatif özellik gösteren spor oluşturmayan, zorunlu anaerob basilleri kapsar ve insan gastrointestinal sisteminde bol miktarda bulunan bir türdür (Wang ve diğerleri, 2012).

Farmakokinetik: İlaçların emilimi, dağılımı, vücuttan atılmasını ve ilaçların ölçümelerini inceleyen dal (Cingi ve Erol, 1996).

Farmakodinamiği: İlaçların vücuda yaptığı etkileri inceleyen bilim dalıdır (Cingi ve Erol, 1996).

Probiyotik: Yeterli miktarda kullanıldığında konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar olarak tanımlamıştır (Ergin ve diğerleri, 2015).

NAD: Nikotinamid adenin dinükleotid hücrelerde bulunan önemli bir koenzimdir (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).

NADP: Fosfat grubunun NAD'ye eklenmesi ile oluşan koenzimdir (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).

Prebiyotik: Bağırsak mikroflora kompozisyonunda ya da aktivitesinde yararlı değişimler yapabilen seçici olarak fermante edilen bileşikler olarak tanımlanmıştır (Sezen, 2013).

Laksatif etki: Farklı mekanizmalar ile bağırsak hareketliliği sağlayan ve dışkının hacmini arttıran etkidir (Coşkun, 2006).

Proteaz: Proteinlerin parçalanmasından sorumlu enzim grubuna verilen isim (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).

Lipopolisakkarit (LPS): Lipopolisakkaridler (LPS), endotoksinler gibi davranan ve vasküler sistem içinde güçlü immün yanıt veren büyük moleküllerdir (Karabıyık ve diğerleri, 2010).

Kaşeksi: Aşırı zayıflık durumu (Genç ve Hacıbekiroğlu, 2017).

Huzursuz Bağırsak Sendromu: Bağırsak ve mide sisteminde görülen işlev bozukluğudur (Nazlıkul, 2018).

Serotonin: Bireylere mutluluk ve zindelik veren, nöronların birbirine mesaj iletmede kullandığı protein bazlı bir nörotransmitter maddedir (Jungler, 2018).

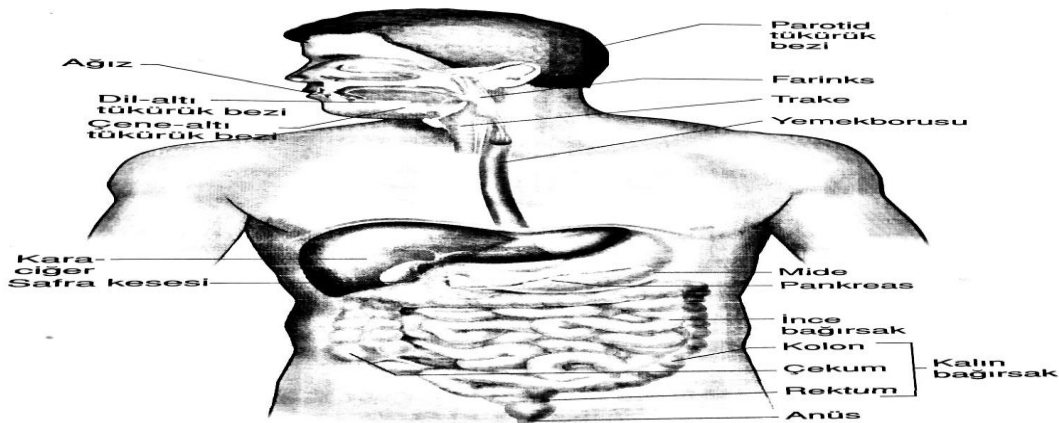
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sindirim Sistemi

Sindirim sistemi ağız, farinks, özofagus, mide, ince bağırsak ve kalın bağırsağı kapsayan gastrointestinal kanal ve dil, diş, tükürük bezi, karaciğer, safra kesesi ve pankreası kapsayan aksesuar organlardan oluşur. Sindirim sisteminin genel işlevi, yediğimiz besinleri molekül haline gelene kadar işlemek daha sonra bu besinleri tuz ve su ile birlikte iç ortama aktarım sağlamaktır (Widmaier ve diğerleri, 2018: 527).

İnsan yaşam için gereken enerjiyi besinler aracılığı ile sağlar. Bu yüzden besinler, sindirim kanalı aracılığı ile sindirilmeli ve kana geçmelidir. Sindirim sistemi bu fonksiyonları hareket, algılama, sindirim ve emilim ile meydana getirir. Hareket; sindirim sistemi içeriğinin karıştırılarak sindirim kanalı boyunca itilmesidir. Salgılama; sindirim kanalına su ve bazı maddelerin verilmesidir. Sindirim; büyük molekül ve besinlerin emilebilen küçük parçalara ayrılma işlemidir. Emilim; sindirim ürünlerinin kan ve sindirim kanalına alınmasıdır (Köylü, 2018: 332).

Sindirim kanalı vücuda su, besin maddeleri, elektrolit, vitamin gibi maddeleri sağlar. Bunu gerçekleştirebilmesi için; gıdaların sindirim kanalında hareketi, sindirim salgılarının salgılanarak besin sindirimini gerçekleştirmesi, sindirim ürünü, su, vitamin, elektrolit gibi ürünlerin emilimi, emilen maddelerin gastrointestinal organda dolaşımı gerekir (Hall, 2016:797).

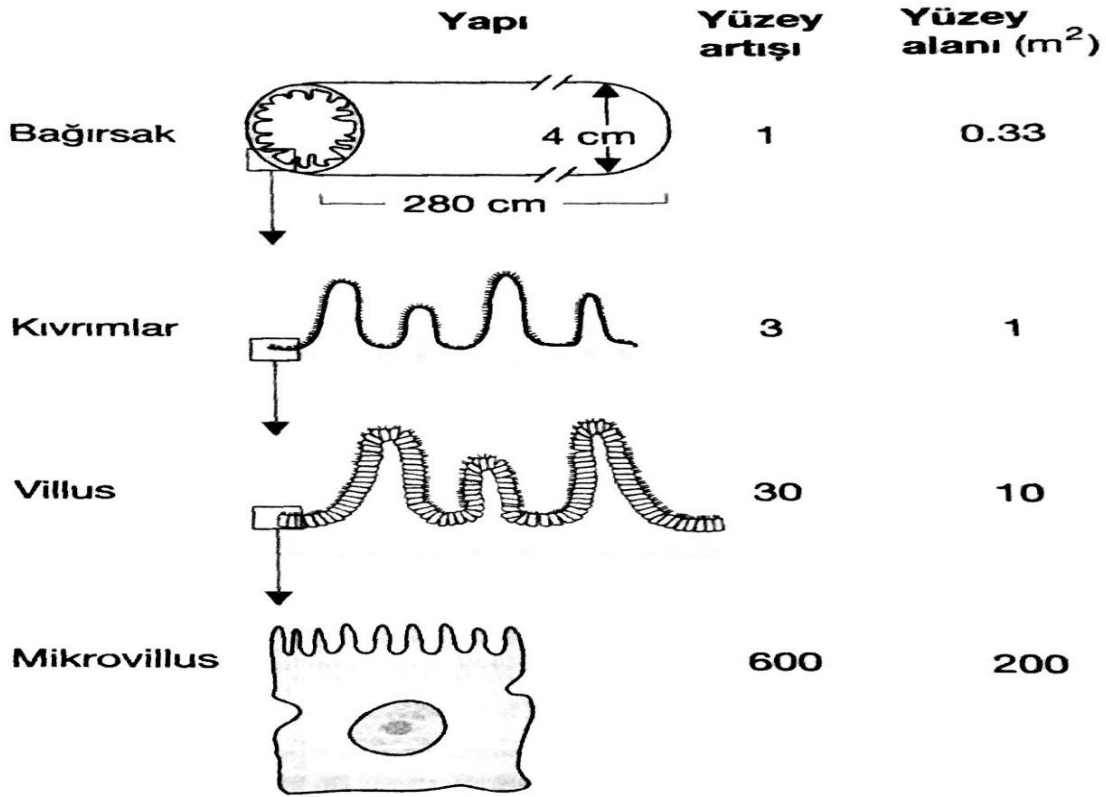


Şekil 2.1. Sindirim sisteminin anatomisi (Widmaier ve diğerleri, 2018)

2.1.1. İnce bağırsak

İnce bağırsak ; sindirim kanalının kalın bağırsak ile mide arasındaki bölümüdür. Besinlerin en çok sindirildiği, son derece geniş bir yüzey, zengin damar ve sinir yapısına sahip bölge olmasından dolayı sindirimin en önemli bölgesidir. İnce bağırsak 4-5 metre uzunluğa kadar ulaşır (Nazlıkul, 2018:43).

İnce bağırsağın histolojik yapısı incelendiğinde çok sayıda kıvrıma (valvulae) sahip olduğu gözlemlenir. Bu kıvrımlar bağırsak yüzündeki emilimi 3 kata kadar artırır. Yine ince bağırsağın epitel yüzeyinde milyonlarda villus mevcuttur ve bu yapılar ince bağırsak emilim yüzeyini 10 kata kadar artırır. Villusların aşağı yukarı yönde hareketi emilimi kolaylaştırır. Epitel hücrelerin lümeneye bakan kısmında bulunan mikrovillüsler ise emilim yüzeyini 20 kat artırır. Böylelikle kıvrımlar, villuslar ve mikrovillüsler sayesinde ince bağırsak emilim yüzeyi 600 kat artar ve ince bağırsak emilim yüzeyi 200 m^2 olur (Köylü, 2018:355).



Şekil 2.2. Mukozada emilim yüzeyini arttıran yapılar (Köylü, 2018)

İnce bağırsak üç bölüme ayrılır bunlar: duodenum, jejunum ve ileum olarak adlandırılır. Duodenum (oniki parmak bağırsağı) en kısa bölümdür arkasından jejunum ve en uzun segment olan ileum gelir. Normal koşullarda, mideden gelen kimusun çoğu ince bağırsağın ilk çeyreğini oluşturan duodenum ve jejunumun bir parçasında sindirilerek emilir (Widmaier ve diğerleri, 2018:531).

İnce bağırsakta iki tip hareket gerçekleşir:

1-Peristaltik hareket: ince bağırsaktaki hareket mide ve özafagustan zayıftır. Bu sebepten kimusun ince bağırsaktaki hareketleri yavaş gerçekleşir. Kimus, ince bağırsakta ortalama 1 santimetre yol alır bu yüzden kimusun pilordan ilioçekal valvüle geçmesi 3-5 saat süre alır. Yemekten sonra kimusun duodenuma girmesi ve gastroenterik refleksten kaynaklı olarak peristaltik hareket artar (Köylü, 2018:357).

2-Segmentasyon kasılma: ince bağırsağın başlıca kasılma aktivitesidir. Segmentasyon; farklı bağırsak segmentlerinde aynı anda belirli aralıklar ile meydana gelen sirküler kasılamadır. Segmentasyon kasılma ile; kimusun daha fazla karışması ve mukoza ile temasının artırılması sağlanır. Ayrıca kimusu bulunduğu yerden ileriye taşır (Köylü, 2018:357).

Gıdalar duodenuma pilor olarak adlandırılan kas vasıtasıyla gider. Peristalizm hareket ile besinler yemek borusu ve bağırsak boyunca önce kasılıp daha sonra gevşeme ile hareket eder. Mideye bağlı olan ve ilk 20 cm'lik bölümde bulunan duodenuma asit kıvamındaki besin karışımı gelir. Bu bölümdeki mukoza tüm sindirim kanalında en kuvvetli salgı aktivitesini oluşturur. Buradaki salgılar alkalik yapıya sahiptir ve karbonhidrat, protein gibi yapıların sindirilmesine yardımcı olan enzimler ile zenginleştirilmiştir. Yağların ilk kimyasal sindirimi ince bağırsakta gerçekleştirilir. İnce bağırsağa gelen safra ve pankreas özsuğu ile karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin sindirimi tamamlanır. Besinler ince bağırsakta en küçük moleküllerine kadar parçalanarak emilimi gerçekleştirilir. İnce bağırsakta hem kimyasal hem fiziksel sindirim gerçekleşir (Nazlıkul, 2018:44).

İnce bağırsağın iki fonksiyonu bulunur:

1-Sindirim işleminin tamamlanması: ince bağırsak salgıladığı enzimler aracılığı ile karbonhidrat, yağ ve proteinin sindirimini sağlar.

2-Sindirim işlemi son ürünlerinin emilmesini gerçekleştirmek: ince bağırsağa 2 litresi besin, 7 litresi sindirim salgısı olmak üzere günde 9 litre sıvı girer. Bu sıvının 7500 mililitresi ince bağırsakta emilirken 1500 mililitresi kolona geçer. Normal olarak sindirim sistemi salgılarının ve besinden gelen su ve iyonların %99'u emilir. Emilimin %80-90 civarı ince bağırsakta gerçekleşirken %10'luk kısmı kolonda gerçekleşir.

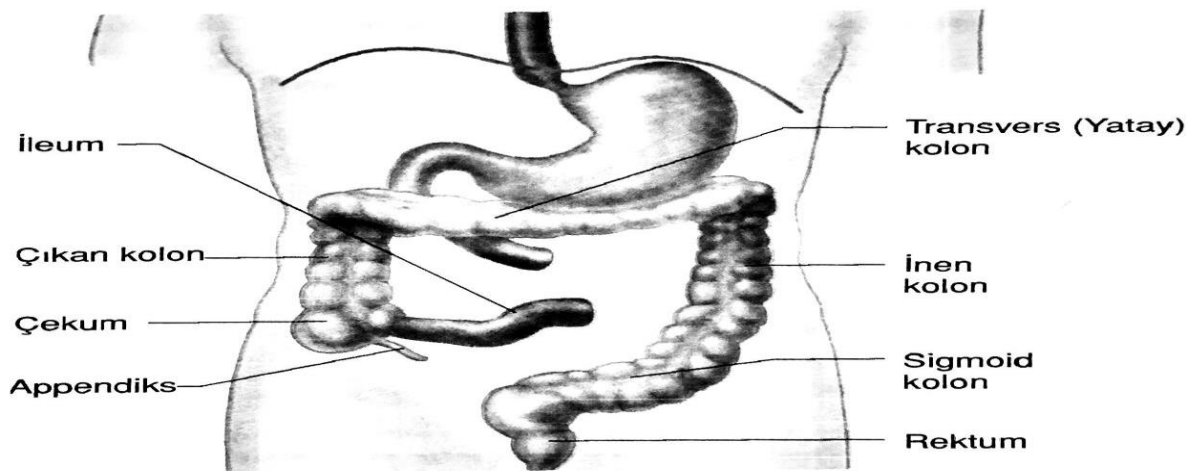
İnce bağırsakta Goblet hücreleri mukus salgılar iken enterositler su ve elektrolit salgılanmasını sağlar. Mukus bağırsak yüzeyini kaygan hale getirerek tahrişe karşı mukozayı korur. Enterositler tarafından salgılanan salgı 7,5-8 pH sahip olup villuslar tarafından geri emilir. Sıvının kriptalardan villusa geçişi kimustan maddelerin emilimi için sıvı ortam sağlar böylelikle besin maddeleri ve sindirim ürünlerinin emilimi gerçekleşir (Köylü, 2018:356).

2.1.2. Kalın bağırsak

Kalın bağırsak 6,5 cm çap, 1.5 metre boya sahip bir borudur. Kalın bağırsağın çapı ince bağırsaktan daha kalındır. Yüzeyinde kıvrımlara sahip olmaması ve mukozada ince bağırsağın sahip olduğu villusların bulunmamasından dolayı epitel yüzey alanı ince bağırsağa göre daha azdır. Kalın bağırsağın ilk bölümü çekum olarak adlandırılır. İleum ve çekum arasında düz kastan meydana gelen ileoçekal kapak bulunur. Çember şeklindeki kas kolonun gerilmesini ile kasılır ve kolon hareketlerinin ileuma gitmesini önler. Bu eylem ile kalın bağırsakta bulunan bakterilerin ince bağırsağa yerleşmesini önlenir. Kolon 3 adet düz segmentten oluşur bunlar: asendan (çıkan), yatay (transvers) ve inen (desendan). Kalın bağırsak az miktarda salgıya sahiptir. Bu salgılar çoğunlukla mukus, HCO_3^- ile K^+ 'dan oluşur ve sindirim enzimi içermez. İnce bağırsaktan kalın bağırsağa hergün 1500 ml kimüs girer. Bu maddelerin çoğu salgıdır çünkü besinlerin çoğu kalın bağırsağa ulaşmadan emilir. Kalın bağırsak bölgeye yerleşen bir takım bakterilerin ürettiği ürünleri emmektedir. Günümüzde kalın bağırsaktaki bakterilerin sağlığa katkı sağladığı tespit edilmiştir. Örneğin sindirilmemiş bazı polisakkaritler kalın bağırsakta bulunan bakteriler tarafından SCFA

dönüştürülerek emilmektedir. Elde edilen bilgiler neticesinde bu yağ asitlerinin kalp-damar sağlığı ve bağışıklık sisteminde önemli etkileri olduğu saptanmıştır. Yine bu bağırsak bakterileri başta K vitamini olmak üzere kanda emilmesi için az miktarda da olsa vitamin üretebilme yeteneğine sahiptir. Bağırsak enzimleri tarafından bazı sindirilemeyen besinlerinde metabolizasyonuna bağırsaktaki bakteriler yardımcı olur (Widmaier ve diğerleri, 2018:553).

Kolonun başlıca işlevleri; kimustan elektrolit ve suyun emilimi ayrıca fekal maddelerin dışarı atılana kadar depolanmasıdır. Kolonun üst yarısı emilim, alt yarısı ile depolama ile ilgilidir ve bu işlevler güçlü hareketler gerektirmemesinden ötürü kolon hareketleri oldukça yavaştır. İnce bağırsaktaki harekete benzer şekildedir, karıştırıcı ve ilerletici hareket olarak ikiye ayrılır. Karıştırıcı hareket ile ince bağırsaktakine benzer şekilde geniş sirküler kasılmalar kolonda meydana gelir. Kalın bağırsağın uyarılmamış kısımlarında haustrasyon adı verilen kese şeklinde çıkıntılar oluşur. Bu kasılmalar 30 saniye ile pik yapar ve sonraki 60 saniyede kaybolur. Kasılma süresi boyunca çekum ve çıkan kolonda anal yönde ilerler bu esnada kolon içeriğinin bir kısmını sürükler ve kalın bağırsaktaki dışkımsı madde parçalanır. Bu yolla dışkı maddesinin tüm yüzeyi kolon ile temasa geçer, sıvı ve çözünmüş maddeler büyük oranda emilirken günde 80-200 ml arası feçes atılımı gerçekleşir (Hall, 2016:814).



Şekil 2.3. Kalın bağırsak segmentleri (Hall, 2016)

2.1.3. Bağırsak duvarı

Bağırsak duvarı bireylerin dış dünya ile arasındaki sınıridir. Deri dışında vücudumuzda yabancı organizma ile karşılaşan yer bağırsağıımızdır (Perlmutter ve Loberg,2018:38). Bağırsak duvarının hücreleri sıkı bağlar ile birbirine bağlıdır. Bu duvar, vücuda yabancı cisimlerin (sindirilmemiş besin, mikroorganizma vb.) dışarıda durmasını sağlar iken, vücudun ihtiyaç duyduğu sindirilmiş besinlerin içeri alınmasını sağlar. Bağırsak duvarı hücreleri bakterileri hücre zarından uzak tutmak için antibakteriyel bir mukoza meydana getirir, her türlü metabolik atık ve vücudun özümseyemediği gıdalar ile boşaltım için sindirim kanalına gönderir (Junger, 2018:33). Bağırsak duvarının üç temel görevi bulunmaktadır. İlk görevi yediğimiz gıdalardan temel besin maddelerini alan bir mekanizmadır. İkinci görevi potansiyel olan zararlı parçacıkların, bakterilerin ya da her türlü patojenin kana karışmasını engellemek. Üçüncü ve son görevi ise bağırsak duvarına saldırıları önlemek için bakterilere ve yabancı patojenlere bağlanan immünoglobulin adlı kimyasalı içermesidir. Bağırsak duvarı bağırsakta bulunan bakteriler ve bağışıklık sistemi hücreleri arasındaki sinyallerin iletim görevini gerçekleştirirken bozulmaya uğramaması gerekir (Perlmutter ve Loberg,2018:38-64). Eğer bağırsak duvarının arasındaki bağlarda bir gevşeme olursa bu duvardan patojen bakteri ve sindirilmemiş gıda geçişi sağlanır. Bağırsak duvarı hücrelerinin sürekliliğinin bozulması ve bağların gevşemesi aşırı geçirgenlik ya da sızıntılı bağırsak denen bir durum oluşturur bu da birçok hastalığın başlangıcıdır (Junger, 2018:33).Bağırsak duvarının bağları sıkı çalışmadığında patojen ve yararlı bakteriler ayırt edilmez ve bunun sonucu bir enflamasyon oluşur. Bireylerin zarar gören bağırsak duvarı, gıda alerjisi, astım, egzama, otizm, diyabet, parkinson gibi birçok hastalığa yatkın olmasına sebep olur (Perlmutter ve Loberg,2018:64).

2.1.4. Bağırsak ile ilişkili lenfoit doku (GALT)

Bağırsak ile ilişkili lenfoit doku (GALT) vücudun tüm bağışıklık sisteminin en büyük bölümü olup bağışıklık sistemimizin yaklaşık %70-80'ini temsil eder (Perlmutter ve Loberg, 2018:37). Bağırsak duvarında bozulmalar meydana geldiğinde GALT devreye girer. Bağışıklık sistemi hücreleri sürekli çevreyi tarar ve patojen organizma ve molekülleri arar. Vücudumuz HLA adında bir kodlama sistemi kullanır. HLA tüm yüzeylere bir kod verir, bağışıklık sistemi hücreleride bunu tanımlar. Yiyecek besinlerden mikroorganizmaya kadar herşeyin bir yüzeyi vardır. Bağışıklık sistemi yüzeyi tararken her birini onaylı kod

olan bir liste ile karşılaştırır ve antijen algıladığı anda yabancı yüzeye saldırmak için bağışıklık sistemi hücrelerini çağırır. Besin maddelerinde ise durum farklıdır, besin maddelerinin yapı taşları çok küçük olduğu için algılanamaz ve nötr olarak yorumlanır böylece bağışıklık sistemi alarma geçmeden besin emilimi gerçekleşir. Sindirilmemiş besinlerin büyük yüzeyleri bu sisteme okutulursa antijen olarak kabul edilir. Böyle bir durumda tehlike başlar çünkü bağışıklık sistemi tam savunma moduna geçerek canlı ya da cansız tüm organizmalara savaş açar. Böylece bağırsak fonksiyonunda meydana gelen bozukluk sonucu enflamasyon oluşur (Junger, 2018:35).

2.2. Mikrobiyota

Mikrobiyota; bir ekolojik popülasyonda bulunan ve insanlar ile bir arada yaşayan özel türlerin tamamı iken, mikrobiyom insanlarla kommensal şekilde yaşayan mikroorganizmaların taşıdıkları genlerdir (Alagöz, 2017).

İnsan vücudunda bulunan tüm bakterilerden oluşan topluluk insan mikrobiyotasını oluşturur (Erdoğan, 2016). İnsan, %10 insan, %90 mikrobiyal hücrelerden oluşan süperorganizmadır (Alagöz, 2017).

Vücudumuzda deri, ağız, burun, bağırsaklar, genitoüriner sistem bakteri, az da olsa parazit ve mantarlar ile kaplıdır (Murray, 2018:10). Organizmaya zarar vermeksizin insan vücudunun çeşitli bölgelerinde gruplanmış, çeşitli yararlar sağlayan ve organizma ile birlikte yaşayan mikroorganizma toplulukları vücudun normal florasını oluşturur (Ceyhan ve Alıç, 2012). Normal flora olarak adlandırılan bu organizmalar uygun dengeyi korumayı başardığında kişi sağlıklı bir yaşam sürer. Ancak endojen ve eksojen faktörlerden etkilenir ve değişiklik gösterir ise hastalıkların oluşmasına neden olabilir (Murray, 2018:10).

Mikrobiyota; genetik, coğrafi köken, doğum şekli, beslenme, yaş, yaşam tarzı, antibiyotik kullanımı ve geçirilen hastalıklar, sigara, alkol kullanımı, egzersiz, stres gibi endojen ve eksojen faktörlerden etkilenerek değişiklik gösterir (Altuntaş ve Batman, 2017).

İnsanın vücudunda toplam hücrelerden on kat daha fazla mikrobiyal hücre bulunur. Bu mikrobiyal hücreler insan genomundan 150 kat fazla gene sahiptir ve toplam ağırlığı sadece 200 gramdır (Salman ve diğerleri, 2015).

Yüksek organizmalara benzeyen insanoğlu, mikrobiyotalar ile sembiyoz bir yaşam şeklinde yaşar (Stajanovic ve Vos, 2014). Mikrobiyota, bireylerde sayı ve yapı bakımından farklılık gösterir, bağışıklık sisteminde görev alır ve hastalık sağlık koşulları ile ilişkili dinamik bir sistemdir (Erdoğan, 2016).

Günümüzde mikrobiyotanın öneminin anlaşılması ve yeni nesil sekans yöntemleri yardımı ile deri, gastrointestinal sistem, oral kavite, solunum mukozaları, ürogenital sistem, vajinal sistem gibi geniş yüzeylere yerleşmiş en az 5000 filogenetik bakteri çeşidine kadar tanımlama yapılmıştır (Kılıç ve Altındış, 2017).

Mikrobiyal flora iki gruba ayrılır.

1-Kalıcı Flora: kısa süreliğine ortadan kalktığına bile yeniden oluşabilme yeteneğine sahip olan belirli bölgelerde süreklilik gösteren mikroorganizmalardır.

Kalıcı floranın etkinlikleri şu şekildedir:

- ❖ Mukoza ve deride patojen (zararlı) bakterilerin kolonize olmasını engeller,
- ❖ Bakteriyosin üretimi yaparak bazı bakterilerin üremesine engel olur,
- ❖ Bağırsaktaki bulunan bir grup flora üyeleri K vitamini sentezi ve besinlerin emiliminde etkin rol alırlar.

2- Geçici Flora: birkaç saat veya hafta içerisinde değişen profile sahip olan, kalıcı floranın yanında genellikle hastalık oluşturmeyen ancak bazen patojen özellik gösterebilen, mikroorganizma topluluğudur. Geçici floralara, kalıcı floraların ortadan kalktığı durumlarda kolonize olarak çoğalarak hastalık yapıcı olabilirler (Ceyhan ve Alıç,2012). Hastalığa neden olan ya da ilişkisi olan mikrobiyotalar basit mikrobiyal bileşenlerin tanımlanmasını zorlaştırır (Price ve diğerleri, 2016). Sağlıklı mikrobiyotanın ne olduğu hala tartışma konusudur ancak, yapılan çalışmalarda hastalık durumunda oluşan “sağlıksız” mikrobiyotaya için “disbiyozis” terminolojisi kullanılırken, sağlıklı mikrobiyotaya ise “öbiyozis” kullanılmaktadır (Alagöz, 2017).

Sağlıklı insan mikrobiyotası, zararlı çevresel maruziyetlere karşı savunma sistemi sağlayan bir metabolik organdır (Sinclair ve Salminen, 2006).

Mikrobiyotanın sağlık ve birçok hastalık ile ilişkisinin tespit edilmesi bu alandaki çalışmaları hızlandırmış ve bunun sonucu bilim adamları tarafından mikrobiyotanın yeni bir organ olarak değerlendirilmesi gerektiği savunulmaktadır (Salman ve diğerleri, 2015).

Mikrobiyotalar hastalık durumu olmaması durumunda bile bireyler arasında çeşitlilik gösterir. Sağlıklı bir mikrobiyotanın özelliklerinin anlaşılması ve hastalık durumunda karşılaşılan birçok farklı mikrobiyal ekoloji, hastalıkta ortaya çıkan mikrobiyal konfigürasyonları tanımlamak ve düzeltmek için gerekli bir ilk adımdır. Özellikle hastalığa neden olan ya da hastalıktan kaynaklanan dengesizlikler basit mikrobiyal bileşenlerin tanımlanmasını zorlaştırır. Bu nedenle, sağlığa zararlı mikrobiyotalardan sağlıklı bir şekilde ayrılan özellikleri bulmak mikrobiyolojik hastalıkların teşhisinde yardımcı olacaktır ve potansiyel olarak hastalığın başlangıcını önlemek ya da iyileştirmek için yeni yollar sağlamaya yardımcı olacaktır (Price ve diğerleri, 2016).

2.3. Bağırsak Mikrobiyotası

Doğduğumuz andan itibaren çoğunluğu bakteriler olmak üzere mantar, virüs ve protozoalar içeren değişik mikrobiyel topluluklar gastrointestinal sistemimizde konak şekilde yaşar (Yalçın ve Kanatlı, 2015).

Bağırsaklarımızda bulunan bu topluluklar bağırsak mikrobiyotamızı (flora) oluşturur. Bağırsak mikrobiyotası (flora); sindirim sistemi mukozasında yaşayan konak organizmanın sindirim işlevi başta olmak üzere çeşitli fonksiyonları olan mikroorganizma topluluğudur. Bağırsaklarımız 400-600 m² yüzölçümüne sahiptir ve bu alanda bulunan bağırsak floralarının bilinen 500 tür bakterisi mevcuttur. Bunlar sayı olarak 1-10 katrilyon arasında olup çoğunluğu kalın bağırsakta bulunur (Nazlıkul, 2018:69). Bağırsak florası yaklaşık 10¹⁴ mikroorganizmaya yani ortalama 1,5 kg kuru ağırlık oranında bakteriye sahiptir (Yılmaz,2015). Mideden kalın bağırsağa ilerledikçe bakterilerin sayısı ve çeşitliliği büyük ölçüde artmaktadır (Erdoğdu,2016). Bakteriler kalın bağırsak florasının çoğunluğunu oluşturur iken dışkının %60'ını oluşturur. Sağlıklı bir bağırsak florasındaki bakterilerin %98'i faydalıdır ve bağırsak floraları ile insanlar arasında simbiyotik ve mutualistik bir ilişki vardır. Bağırsak bakterilerinin %99'u anaerobdur ancak çekimde aerobik bakterilerin yoğunluğu yüksektir (Nazlıkul, 2018:69).

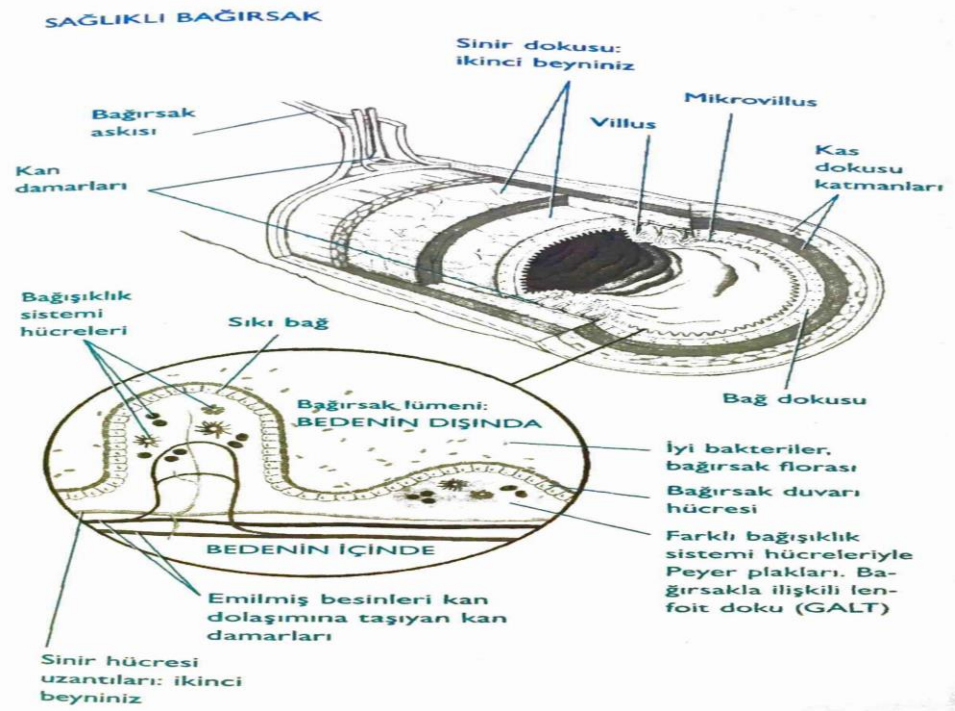
Bağırsak mikrobiyotası parmak izi gibidir, her insanın bağırsak mikrobiyotası kendine özgü içerik ve dağılım gösterir. Bağırsak mikrobiyotası; genetik, anne sütü, beslenme şekli, yaşam tarzı , antibiyotik kullanımı, geçirilen hastalık ve kullanılan ilaçlar, stres, yaş gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir (Altuntaş ve Batman, 2017).

Bağırsak mikrobiyotası; vücudumuzda metabolik, fizyolojik ,immun sistem üzerinde çeşitli görevlere sahiptir. Enerji taşıyıcı rolü üstlenerek ya da immun modüle edici maddeleri serbest bırakmasıyla metabolik süreçleri kontrol eden bağırsak bakterileri yeni bir “metabolik organ” olarak tanımlanmaktadır (Varım ve diğerleri, 2017).

Bağırsak mikrobiyotalarının (flora) çeşitli görevleri bulunmaktadır. Bunlar:

- ❖ Patojen özellik gösteren bakterilerin çoğalmasını engeller,
- ❖ Bağırsak mukozasında enflamasyon oluşumunun önüne geçer,
- ❖ Kana toksik ürünlerin geçmesine engel olur böylece hastalık oluşumunu önler,
- ❖ Hücre büyümesini teşvik eder,
- ❖ Bağırsaklar tarafından sindirilemeyen gıdaların parçalanıp emilmesine yardım eder,
- ❖ Bağırsak florasının olmaması durumunda insan vücudu bir grup karbonhidratı sindiremez çünkü polisakkaritleri sindiren enzimler yalnızca bağırsak florasında bulunur,
- ❖ Floradaki bakteriler tarafından fermente edilen karbonhidratlar kısa zincirli yağ asitlerine dönüştürülür ve dönüşen kısa zincirli yağ asitleri; bağırsağın su emme kapasitesini arttırmak, bazı patojen bakterilerin sayısının azalmasını sağlamak, hem bağırsak hem yararlı bakterilerin çoğalmasını sağlamak, bağırsak epitel hücrelerinde gelişim, çoğalma ve büyümesini sağlamak gibi olayları kontrol eder,
- ❖ Bağırsak florası, bağırsakta fermentasyonla elastin, kolojen gibi sindirilmemiş proteinlerin yıkımını gerçekleştirir,
- ❖ Bağırsakta bulunan bakteriler, K₂ vitaminin üreterek emilimini sağlar,
- ❖ Bağırsak floraları konağa zarar verebilecek türde olan patojen türlerin bağırsağa yerleşmesine engel olur,
- ❖ Bağırsak yoluyla alınan zararlı bakterilerin yapılarını vücuda tanıtır ve bağışıklık sistemini güçlendirerek hastalıklara karşı koruma sağlar,
- ❖ İstenmeyen mikropplardan korunmak için bariyer oluşturur,
- ❖ Bağırsağın peristaltik hareketlerini uyarır (Nazlıkul, 2018:72).

- ❖ Bağırsak florası, B vitamini gibi maddelerin vücut tarafından emilimi gerçekleşmeden önce bakteriler aracılığı ile ön sindirim yapar (Junger, 2018:50).
- ❖ Bağırsak florasının detoksifikasyon rolü oldukça önemlidir, enfeksiyon önleme bağırsağa giren toksinlere karşı savunma mekanizması oluşturma gibi görevleri vardır. Yiyeceklerde bulunan pekçok toksin maddeyi etkisiz hale getirir böylece ikinci bir karaciğer görevi görür, eğer floralar olmasaydı karaciğerimiz iki kat daha fazla çalışmak zorunda kalırdı. Bu yüzden iyi huylu floraların sayısında azalma meydana geldiğinde karaciğere binen iş yükü artmaktadır.
- ❖ Kendi biyolojimizle iş birliği içinde olan bağırsak florası enzim ve nörotransmitter maddelerde dahil olmak üzere beyin için gerekli kimyasalları üretir ve salgılar,
- ❖ Floranın endokrin sistem üzerindeki etkileri stresle başa çıkmaya yardımcı olur,
- ❖ İyi bir gece uykusu almada yararlı floralar oldukça önemlidir,
- ❖ Bağırsak florası bizi enteropatojenlere karşı korur (Lozupone ve diğerleri, 2012).



Şekil 2.4. Sağlıklı bağırsak ve flora (Junger, 2018)

2.3.1. Bağırsak mikrobiyotasının oluşumu ve gelişimi

Bağırsak mikrobiyotası, doğum öncesi ve doğum esnasında şekillenmeye başlar. Fetal dönemde, intestinal sistemin steril olduğu kabul edilir. Fakat son yapılan çalışmalar intrauterin ortamda da bakteri varlığı olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu kolonizasyonun da

mekonyum kolonizasyonu ile olabileceği varsayılmıştır. Mekonyumdaki bakteri varlığı, anneden bebeğe annenin bağırsak mikrobiyotasından transfere bağlanmaktadır bu sayede doğumdan önce infantın mikrobiyotasının şekillenmesine katkıda bulunur. Bebeklerde doğum şekli intestinal mikrobiyotanın şekillenmesi açısından önemlidir (Yılmaz ve Altındış, 2017). Normal doğum ile annenin vajinasından bebeğe geçen yararlı floralar bağışıklık sistemini güçlendirerek bireyin ilerleyen yaşamında sağlıklı olmasına önemli ölçüde katkı sağlar. Sezeryen doğumda ise vajinal flora aktarımı gerçekleşmediği için birey yeterli düzeyde yararlı bağırsak florasına sahip olamaz ve zayıf bağışıklık sistemine sahip olur. Bebek doğduğu anda sindirim sistemine bakteriler yerleşir, ilk yerleşen bakteriler bağışıklık sistemine etki eder ve konağa kendini tanıtır. Böylece ilk bakteriler kişinin ömür boyunca var olacak içeriğini belirler. Bu yüzden normal doğan bebeğin bağışıklık sistemi daha güçlüdür. Sezeryan ve erken doğum gibi etmenler mikropların oluşumunu geciktirir ve dengesizliğe neden olur (Nazlıkul, 2018:77).

Normal doğum (vajinal) ile dünyaya gelen bebeklerde, vajinal kanaldaki birçok mikroorganizma bebeğin intestinal mikrobiyotası oluşturmaya iken sezaryen ile doğumunda bebeğin intestinal sistem mikrobiyota kompozisyonunun deri mikroorganizmalarına benzer olduğu gözlemlenmiştir (Yılmaz ve Altındış, 2017). Bağırsak florasının ana kaynağını annenin doğum sırasında yutulan vajinal ve fekal florası oluşturur. Doğumdan sonraki süreçte infantların bağırsak florasını oluşturan bakterilerin türü ve miktarına etki eden çok sayıda faktör vardır. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz:

- ❖ Annenin hamilelik süreci boyunca aldığı besinler
- ❖ Annenin probiyotik kullanması ya da kullanmaması
- ❖ Doğum şekli (vajinal veya cerrahi)
- ❖ Gebelik yaşı
- ❖ Bebeğin antibiyotik ve benzeri ilaç kullanımı
- ❖ Bebeğin beslenme şekli (anne sütü veya mama) gibi faktörler kolonizasyonu etkiler (Ceyhan ve Alıç, 2012).

Yapılan çalışmalarda, anne sütü ve mama ile beslenen infantlardaki mikrobiyomlar arasında fark olduğunu tespit etmiştir. Anne sütüyle beslenen infantlarda mikrobiyomun çoğunu Bifidobakteri'ler oluştururken, mama ile beslenenlerin mikrobiyomunda

Escherichia coli, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis* ve *Lactobacillus*'lar türlerinin baskın olduğu tespit edilmiştir (Bozok ve diğerleri, 2014).

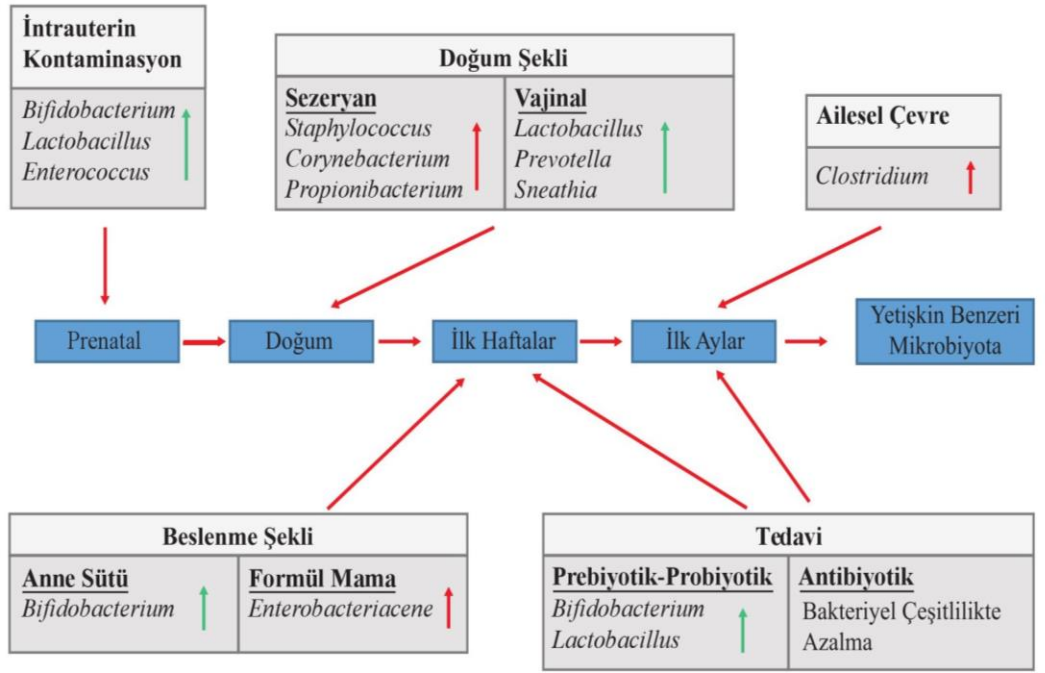
Sağlıklı sindirim enziminin pH değeri 4-6 arasında olmalıdır. Anne sütü ile beslenen bebeğin bağırsak içeriğinin pH değeri 3,5-5 arasında değişirken mama ile beslenen bebeğin pH değeri 7 civarında gözlemlenir. Anne sütünde galakto-oligosakksrit (bir çeşit prebiyotik) bulunması mikrobiyal floranın gelişim ve büyümesini pozitif yönde destekler (Nazlıkul, 2018:88).

Yapılan bir çalışmada, sezaryen doğumda mikrobiyal çeşitliliğin daha düşük olduğu, sezeryan doğumda maternal bakterilerin normal doğuma oranla eksik kazanıldığı ve yaşamın ilk iki yılında normal doğan bebeklere oranla gecikmiş mikrobiyal flora gelişimi gösterdikleri tespit edilmiştir. Aynı çalışma sezaryenle doğmuş bebeklerde gözlemledikleri olumsuz etkileri iki yıl boyunca anne sütü ile beslenmemiş ve antibiyotik kullanmış çocuklarda da gözlemlemiştir (Bokulich ve diğerleri, 2016).

Sezeryan doğum ile bebeklerde; alerji riskinin beş kat arttığı, DEHB riskinin üç kat arttığı, iki kat daha fazla otizm riskinin bulunduğu, yetişkinlikte obez olma riskinin %50 arttığı ve tip 1 diyabet hastalığına yakalanma riskinin %70 daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Perlmutter ve Loberg, 2017:44).

Bağırsaklarda bulunan mikropların çeşitliliği ve sayısı yaşam boyunca değişir. Yaşamın ilk üç yılında bağırsak mikrobiyotasının çeşitli değişkenlerin aracılığı ile olduğu evredir ve bu evrede bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği ve sayısı azdır.

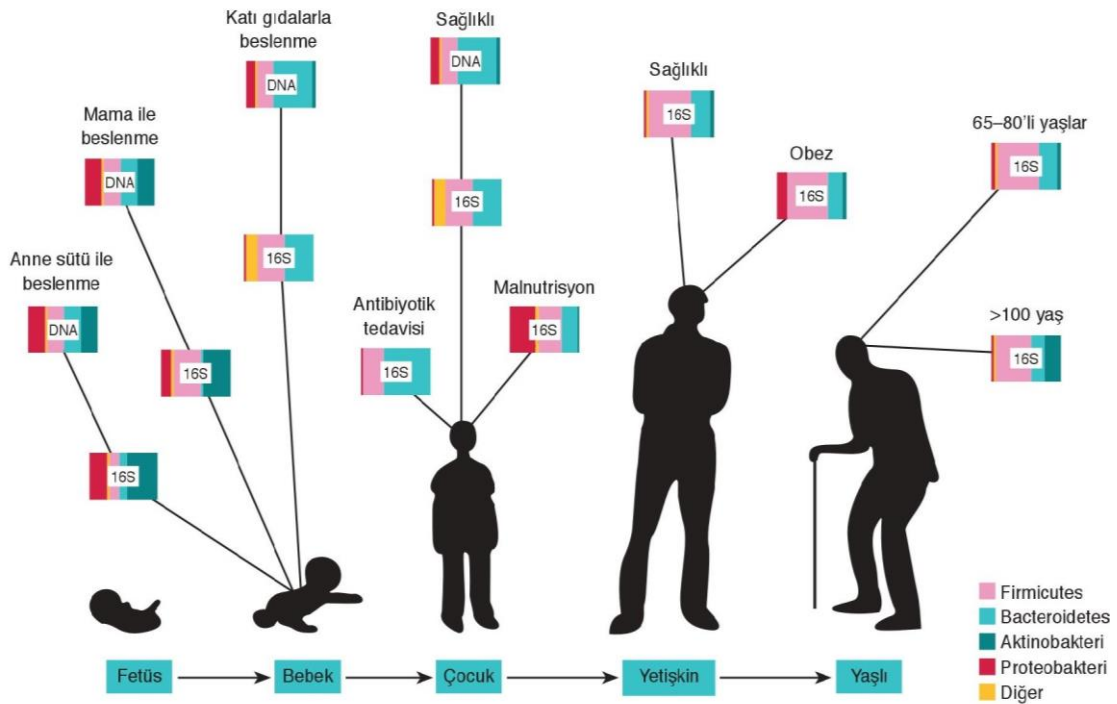
Bağırsak mikrobiyotası yetişkinlikte en üst düzey çeşitlilik ve sayıya ulaşırken yaşlandıkça bu düzey tekrar azalmaya başlar. Bağırsaklarda çeşitliliğin az olduğu dönemler özellikle hastalıkların gelişiminde risk faktörü olarak görülür (Mayer, 2017:24).



Şekil 2.5. İntestinal mikrobiyota oluşumu ve gelişimi (Yılmaz ve Altındış, 2017)

2.3.2. Bağırsak mikrobiyotasını etkileyen faktörler

Bağırsak mikrobiyotasının yaşam boyunca şekillenmesi birçok iç ve dış faktöre bağlıdır. Bunlardan bazıları şu şekildedir:



Şekil 2.6. Mikrobiyotayı etkileyen etmenler (Altuntaş ve Batman, 2017)

Beslenme

Kolondaki bakterilerin enerji kaynağı, sindirim kanalının üst kısmında sindirilmeden kolona ulaşan besin bileşenleridir. Bu besin bileşenleri nişasta olmayan polisakkaritler ve oligosakkaritlerdir. Bu sindirilmeyen besinlerin bakteriler tarafından fermentasyonunu sonucunda SCFA ve gazlar ortaya çıkar. Yapılan birçok çalışma, besin tüketimi ile bağırsak mikrobiyotası arasında karşılıklı ve güçlü bir etkileşim olduğunu tespit etmiştir (Özdemir ve Demirel, 2017).

Hipokrat “Besinler ilacınız, ilaçlar besininiz olsun” diyerek yediğimiz besinlerin bizim için önemini vurgulamıştır (Perlmutter ve Loberg,2018:18). Beslenme ve beslenme alışkanlıkları bağırsakta yaşayan bakteriler için oldukça önemlidir. Dengesiz ve kötü beslenme bağırsak florasının dengesini bozar, yararlı bakterilerin sayıca azalması ve bunun sonucu patojen bakterilerin artışına neden olur (Nazlıkul,2018:90).

Doğduğumuzda mikrobiyotamızı etkileyen ilk besin anne sütüdür. İçerisinde prebiyotikler (anne sütü oligosakkaritleri) ve probiyotikleri (Bifidobacterium, Lactobacillus) bir arada bulunduran anne sütü sinbiyotik bir besindir. (Özdemir ve Demirel, 2017). Anne sütünde bulunan oligosakkaritler, laktoferrin, antikorlar ve sitokinlerin bağırsaktaki Bifidobacterium sayısının artırdığı bilinmektedir (Ballard ve Morrow, 2013).

Anne sütü ile beslenen bebeklerin bağırsaklarındaki Lactococcus düzeylerinin mama ile beslenen bebeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Hem anne sütü hem de mama ile beslenen bebeklerde ise, yalnızca mama ile beslenen bebekler ile benzer mikrobiyota kompozisyonuna sahip olduğu tespit edilmiştir. Anne sütünden sonra, ek besinlere aşamasında seçilen besinler ve beslenme modeli bireylerin bağırsak mikrobiyotasını şekillendirmektedir. Doğru ve sağlıklı besin tüketimi bağırsaktaki bakteri çeşitliliği arttırmaya ve bakteri kompozisyonu değiştirmeye başlar. Yetişkin bağırsak mikrobiyotası kompozisyonuna bebekler ortalama 2-3 yaş civarında ulaşır (Özdemir ve Demirel, 2017).

Yaşadığımız coğrafi bölgedeki sebze, meyve ve hayvansal gıdaların dağılımı ve tüketimi beslenme alışkanlıkları ve mikrobiyota çeşitliliği için oldukça önemlidir. Yapılan bir çalışmada, farklı coğrafyalarda yaşayan toplulukların uzun dönem beslenme alışkanlıkları ve mikrobiyotaları incelendiğinde, batı tarzı beslenme modelinin yaygın olduğu Amerika

Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliği ülkelerinde yaşayanlar ile Afrika ve Güney Amerika'nın kırsal bölgelerinde yaşayanların mikrobiyotalarında önemli farklılıklar olduğu tespit edilmiştir (Yatsunenko ve diğerleri, 2012).

Kırsal tarzda ve doğal ürünler ile beslenmenin bağırsak florasının çeşitliliğinin ve sayısının artışına katkı sağladığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Avrupalı ve Afrikalı çocukların mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı çalışmada, bitkisel proteinden zengin besin ve lifli gıdalar ile beslenen Afrikalı çocukların bağırsaklarındaki bakteri zenginliği ve çeşitliliğini, yağdan zengin ve hayvansal kaynaklı protein ile beslenen Avrupalı çocuklarıkinden daha yüksek bulunmuştur. Avrupa'da yaşayan çocukların mikrobiyotalarında Firmicutes ve Proteobacteria miktarı fazla, Afrika'da yaşayan çocuklarda ise Prevotella, Xylanibacter ve Treponema miktarı fazla tespit edilmiştir. Afrikalı çocuklarda Avrupalı çocuklarına oranla çok daha SCFA asiti tespit edilmiştir ki buda yararlı bağırsak florasının işaretlerindendir. Yapılan çalışma sonucu modern batı diyetinin ve kırsal beslenmenin karakterize ettiği çocuklardan bağırsak mikrobiyotalarının çeşitliliğini korumak için kırsal tarzda beslenmenin önemi ortaya çıkarmaktadır (Filippo ve diğerleri, 2010).

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, diyetle yetersiz posa alımının mikrobiyal çeşitliliği azalttığını ve mikrobiyota kompozisyonunda önemli değişikliklere neden olduğunu tespit edilmiştir (Sonnenburg ve diğerleri, 2016).

Yüksek protein ve düşük karbonhidrat içerikli diyetin bağırsak mikrobiyotasında Roseburia ve Eubacterium rectale düzeylerini düşürdüğü ve feçeste bütirat oranını azalttığı, bütiratın ise kolon kanseri hücrelerinin apoptozunu artırarak antikarsinojenik etki göstermesinden dolayı bağırsak mikrobiyotasını düzenlerken protein günlük ihtiyaç duyulan protein miktarının üzerine çıkılmaması ve bitkisel protein kaynaklarının da diyetle eklenmesi önemli olduğu saptanmıştır (Sonnenburg ve diğerleri, 2016).

Yüksek yağlı diyetin bağırsak mikrobiyal çeşitliliğini azalttığı ve Bacteroides, Alistipe ve Bilophila artırdığı saptanmıştır. Ayrıca yüksek yağlı diyetlerin, fekal SCFA asidi konsantrasyonunu ve Bifidobakteri sayısını düşürdüğü tespit edilmiştir. Mikrobiyotanın düzenlenmesinde, yağ miktarının yanı sıra yağın türünün de önemli olduğu vurgulanmıştır (Özdemir ve Demirel, 2017).

Beslenme tarzı; lifli, glutenli, glutensiz, hayvansal protein ağırlıklı vb. beslenme bağırsak florası üzerinde oldukça etkilidir. Son zamanlarda, Akdeniz tarzı beslenme ve glutensiz beslenmenin mikrobiyota üzerine etkileri araştırılmaktadır. Akdeniz tarzı beslenen bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında *Prevotella*, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* bakterilerinin oranlarının ve fekal SCFA düzeyinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (Fillippis ve diğerleri, 2015). Glutensiz diyet ile beslenenlerin bağırsak mikrobiyotaları incelendiğinde ise, diyetle alınan polisakkaritin sınırlandırılması sonucu, kolona ulaşan karbonhidrat bileşeni kısıtlı olmaktadır ve bunun sonucunda sakkarolitik fermentasyon gerçekleşmemektedir.

Bu yüzden SCFA oluşmamakta ve *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi bütirat üreten probiyotik bakteri popülasyonunun sayısında azalma meydana gelirken, *E. coli* ve *Enterobacteriaceae* gibi patojen bakteri popülasyonları artış olduğu saptanmıştır (Sanz, 2010).

Sonuç olarak; bakteri kolonilerin yapısında bozulma ya da olumsuz değişikliklere (patojen mikrobiyotaların çoğlaması) neden olan tüm kimyasal ve işlenmiş gıdalar; şeker, gluten, fast food, dondurulmuş besinler, konserve ve katkı maddeli ürünler, pastörize ürünler hatta suda bulunan klor bile bağırsak florasının bozulmasında etkilidir (Perlmutter ve Loberg, 2018:71). Gıda endüstrisinin konserve, kutu gıdalarda antibiyotik ve benzeri ilaçlar, renklendirici, kıvam arttırıcı, koku ve aroma vericiler kullanması raf ömrünü uzatsa da yararlı floroların canlı kalmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca hayvanlara verilen antibiyotik ilaçlar insanlardaki yararlı bağırsak floralarını olumsuz etkileyerek bozulmalara neden olur (Junger, 2018:49).

Sağlıklı ve düzenli beslenme bağırsak floramızdaki yararlı bakterilerin çoğalmasına ve yaşam kalitemize katkıda bulunur. Bu yüzden sağlıklı bir bağırsak florası için; dengeli bir diyet ile birlikte doğal fermentasyon ürün (turşu, sirke, yoğurt vb.) tüketimi, sebze meyve gibi posalı besinler, et, yumurta gibi doğal gıdalar, günlük lif ihtiyacımız kadar kurukbaklagil, kepekli ürünler tüketmek oldukça önemlidir. Bu ürünler bağırsak florasındaki yararlı bakterileri uyarak prebiyotik etki sağlamaktadır (Nazlıkul, 2018:78).

Antibiyotik kullanımı

Antibiyotikler yalnız hedef patojene etki edecek seçici toksisiteye sahip değildir bu yüzden vücuda ve kommensal floraya çeşitli etkilere neden olur. Kullanılan antibiyotiğin etki ettiği bölge, dozu, vücuda etkileri ve topluluktaki mikroorganizmaların direnç profili gibi birçok değişkene bağlı olarak bağırsak mikrobiyotasında değişiklikler gözlemlenir. Bu etki sadece antibiyotiğin piyasadaki molekülünden kaynaklı değildir, antibiyotik vücutta inaktif, aktif ve yan ürünlere dönüşür bu yüzden ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamiği de mikrobiyotanın etkilenmesinde rol almaktadır (Kılıç ve Altındış, 2017).

Antibiyotik kullanımı sonucu bağırsakta mikrobiyotasında disbiyozis görülür ve bağırsak duvarında aşırı geçirgenlik oluşur (Nazlıkul, 2018: 84). Uzun süre antibiyotik kullanımı, antibiyotiklere dirençli patojenleri artırır. Bazı mikrobiyota türlerinin antibiyotik tedavisinden sonra tekrar toparlanması aylar hatta yıllar alabilir. Antibiyotik tedavisindenin ardından intestinal mikrobiyota yeniden şekillenir, bu sürede kommensal yabancı bakterilerin ya da dirençli türlerin kolonizasyonuna izin verebilir ve patojen türler çoğalırken yararlı türlerde azalma gözlemlenir. Tüm bunlar bağırsak mikrobiyotasında kalıcı değişikliklere neden olur ve birçok hastalığı tetikler (Yılmaz ve Altındış, 2017).

Antibiyotik kullanımı üzerine yapılan bir çalışmada antibiyotik kullanımının ve mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki bulunduğu özellikle Bifidobacterium (Actinobacteria phylum) türünde düşüşe neden olduğu tespit edilmiştir (Zhernakova ve diğerleri, 2016).

4 kişilik kontrol grubu ve 4 kişilik 7 günlük antibiyotik kullanan deney grubundan, 2 yıl boyunca farklı zamanlarda alınan 9 fekal örneğin incelendiği çalışmada, antibiyotik kullanan grubun Bacteroides türlerinde keskin bir düşüş olduğu ve asla eski formuna dönmediği gözlemlenmiştir. Ayrıca antibiyotik uygulamasından sonra dışkılarından çıkarılan DNA'daki spesifik direnç genlerinin seviyelerinde çarpıcı ve kalıcı bir artış saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda kısa süre antibiyotik kullanımının etkilerinin bağırsak mikrobiyotası üzerinde 2 seneye kadar devam ettiği tespit edilmiştir (Jernberg ve diğerleri 2007).

Antibiyotik kullanımının en çok etkilediği ana bakteri grupları arasında Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes ve Proteobacteria grupları bulunmaktadır. Bu ana gruplardaki

Bifidobacterium, Bacteroides, Faecalibacterium, ve Escherichia bazı türlerin göreceli olarak daha fazla etkilerin gözlemlenmiştir (Kılıç ve Altındış, 2017).

Probiyotikler

Probiyotik, ILSI Europe (International Life Sciences Insitute Europe) tarafından “konakçının sağlığını faydalı bir şekilde etkileyen canlı mikrobiyal besin takviyesi” olarak tanımlanmıştır (Sinclair ve Salminen, 2006).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise probiyotiği; yeterli miktarda kullanığında konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar olarak tanımlamıştır (Ergin ve diğerleri, 2015). Bir başka tanımda ise; besinlerle birlikte ya da ayrı alınan, mukozal ve sistemik immününün düzenlenmesine katkıda bulunan, bağırsaklarda besinsel ve mikrobiyal dengeyi sağlayarak konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizma topluluğu olarak tanımlanmıştır (Coşkun, 2006).

Stres, antibiyotik kullanımı, yetersiz beslenme, hastalık vb. durumlarda florada bulunan mikroorganizmaların çeşitlilik ve sayısında değişimler gözlemlenir. Geçirgenliği artan bağırsak duvarından antijenik proteinlerin geçişi artar ve enflamatuvar yanıt zinciri işlemeye başlar. Bağırsaklarda flora dengesinin bozulduğu bu gibi durumlarda hastalıkları önlemek adına probiyotik kullanımı önem arz eder (Coşkun, 2006).

Probiyotiklerin sağlık üzerindeki etkilerini ve yararlarını ortaya koymak için, hedef gruplara ait insan deneklerde birçok araştırma yapılmıştır. Klinik çalışmaların sonuçlarına göre, probiyotiklerin gastrointestinal hastalıklar (örn., irritabl bağırsak sendromu, gastrointestinal bozukluklar, diyare vb.) ve alerjik hastalıklar (örn., Atopik dermatit) üzerindeki olumlu etkisini olduğu tespit edilmiştir. Yapılan birçok klinik çalışma, obezite, insülin direnci sendromu, tip 2 diyabet ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı gibi hastalıkların tedavisi için probiyotiklerin etkinliğini kanıtlamıştır. Bilimsel raporlar ayrıca, farklı kanser türlerinde profilaktik probiyotik kullanımının ve kanserle ilişkili oluşabilecek yan etkilerine karşı etkisi olduğunu göstermektedir (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).

Probiyotiklerin fizyolojik bağırsak florasının doğal bileşenlerini içermesi beklenir böylece mide bağırsak arasında geçiş sağlanarak kalın bağırsak epiteline ulaşması sağlanır. Probiyotikler bağırsaktaki bakteriyel dengeyi geliştirerek floraya pozitif yönde katkıda bulunur ve patojenlerin dışkı vasıtasıyla atılmasını sağlar (Nazlıkul, 2018:95). Probiyotik kullanılmadan önce seçim kriterleri hedefe özel olarak geliştirilir ve bağırsak mukozasına yapışması, asit ve safradan etkilenmesi bu seçimde anahtar rol oynar (Sinclair ve Salminen, 2006).

Probiyotik mikroorganizmasında aranan özellikler şu şekildedir:

- ❖ Mide ve safra asitlerine karşı dirençli olması,
- ❖ Gastrointestinal sistem duvarına tutunarak geçici kolonizasyon sağlaması,
- ❖ Doğal flora adaptasyonu olabilmeleri ve antibiyotik kullanımında bile etkilerini sürdürmesi (Coşkun, 2006).

Laktik asit fermentasyonunun insan sağlığı üzerindeki yararlı etkileri, eski zamanlara dayanır. Eski Mısır'da manda, inek veya keçi sütünden hazırlanan “leben raib” adı verilen özel bir tür ekşi süt tüketilirdi. Hindistan'da, mayalanmış süt içecekleri M.Ö 800-300 tüketiliyordu, 8. yüzyılda Türkiye'de de benzer ürünlerin tüketildiği biliniyor. 1907 yılında Nobel Bilim ödülünü kazanan Ilia Miecznikow “laktik asit fermantasyonu ve tüketilen çeşitli gıdalar ile (süt, kefir, lahana turşusu, turşu) insanların sindirim yollarındaki laktik asit bakterileri çoğaltabileceklerini söylemiştir (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).

Genellikle gıda kaynakları kültürlü süt ürünlerinden üretilen probiyotikler, *Escherichia coli* suşu, *Clostridium butyricum*, *Streptococcus salivarius* ve *Saccharomyces boulardii* suşları (örn, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*) maya türünde nonpatojenik suşlardan meydana gelir (Karacaer ve diğerleri, 2017). Probiyotik amaçlı olarak en yaygın kullanılan mikroorganizma *Lactobacillus rhamnosus* GG (veya *Lactobacillus* GG) dir ve yoğurt Laktobasil ve Bifidobakteri suşları içermektedir (Coşkun, 2006).

Probiyotik ürünler bir veya daha fazla seçilmiş mikrobiyal suş içerebilir. İnsan probiyotik mikroorganizmaları çoğunlukla *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* içerir. Dahası, *Bacillus* cinsine ait gram-pozitif bakteriler ve

Saccharomyces cinsine ait bazı maya suşları, probiyotik ürünlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).

Probiyotiklerin zengin besin kaynakları; fermente yoğurt, turşu, peynir, kefir, ekmek, bira, kırmızı şarap gibi besinlerdir bu besinlerde özellikler laktobasiller, bifidobakteriler, enterokoklar ve streptokoklar bulunur. Her probiyotiğin özelliği birbirinden farklıdır bu yüzden etki ve etki spektrumunu türe göre değişiklik gösterir. Bu yüzden her probiyotik hastalık önleyici ve tedavi edici özelliğe sahip değildir.

Probiyotik kullanımında tek probiyotik kullanmak yerine çeşitli probiyotiklerin sinerjisinden yararlanmak gerekir (Nazlıkul, 2018:95). Yapılan son araştırmalarda probiyotiklerin bağırsak bağışıklık sistemini uyarabildiği saptanmıştır (Karacaer ve diğerleri, 2017).

Probiyotiklerin çeşitli görevleri şu şekildedir:

- ❖ Probiyotiklerde bulunan mikroorganizmalar bağırsakta pH'ı düşürür böylece bakteriyosinler salgılar ya da defensinler gibi antimikrobiyal peptidler salgılar böylece patojen mikroorganizmaların çoğalmasını önler,
- ❖ Elverişli besinler probiyotik mikroorganizmalar tarafından tüketilerek patojen bakterilerin besinsiz kalması sağlanır,
- ❖ Probiyotikler bağırsak geçiçenliğini azaltmada aktif görev alır (Coşkun, 2006).
- ❖ Ayrıca probiyotikler peristalsizmi uyarmak, karbonhidrat yıkımını kolaylaştırmak ve lifli gıdalar sayesinde daha iyi bir sindirim sağlamak, laktaz enziminin az olmasından kaynaklı süt ve ürünlerinin sindirimine yardımcı olmak, bağırsak mukozasına yabancı bakterilerin yapışmasını önlemek gibi etkilere sahiptir (Nazlıkul, 2018:96).
- ❖ Antibiyotik tedavisinden sonra doğal mikrobiyotaların restorasyonu için olumlu etkileri kullanılır,
- ❖ Probiyotiklerin bir başka işlevi kontamine yiyecek ve ortamdan alınan patojenik bağırsak mikrobiyoasının aktivitesine karşı koymaktır. Bu nedenle, probiyotikler, Clostridium perfringens, Campylobacter jejuni, Salmonella Enteritidis , Escherichia coli , Shigella , Staphylococcus türleri gibi patojenik bakterilerin gelişimini etkili bir şekilde inhibe edebilirler ve böylece besin zehirlenmesini önler,

- ❖ *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium adolescentis* ve *Bifidobacterium pseudocatenulatum* gibi probiyotik mikroorganizmalar, B grubu vitaminlerin doğal üreticileridir (B1, B2, B3, B6, B8, B9, B12),
- ❖ Probiyotik mikroorganizmalar ayrıca enzimler, örneğin lipaz ve koenzimler, Q, NAD ve NADP üretebilirler (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).

Prebiyotikler

Prebiyotikler, üst gastrointestinal sistemde sindirime uğramadan kolona ulaşarak kolonda bulunan bazı bakteri veya bakteri gruplarının çoğalmasını aktive eden besin maddesidir (Nazlıkul, 2018). Bir başka tanımda prebiyotikler; bağırsak mikroflora kompozisyonunda ya da aktivitesinde yararlı değişimler yapabilen seçici olarak fermante edilen bileşikler olarak tanımlanmıştır (Sezen, 2013).

Prebiyotiklerin görev ve özellikleri şu şekildedir:

- ❖ Prebiyotiklerin sindirim sisteminin üst segmentlerinde sindirilmediğini (veya kısmen sindirilmediğini) varsayılır, ev sahibinin üzerinde yararlı etkilerinin olması beklenir,
- ❖ Gastrointestinal sistemde bulunan asitler, proteazlar ve safra tuzlarına karşı direnç, prebiyotiklerin diğer elverişli özellikleri olarak düşünülebilir. Prebiyotik maddeler, ev sahibinin bağırsak ekosisteminde bulunan mikroorganizmaları seçici olarak uyarır, böylece bakterilerle rekabeti ortadan kaldırır,
- ❖ Prebiyotikler bağırsak pH'ında azalmaya neden olur ve bağırsaktaki suyun ozmotik tutulumunu korur,
- ❖ Prebiyotiklerin temel amacı, gastrointestinal sistemdeki fungal bakterilerin büyümesini ve aktivitesini uyarmaktır, bu da ev sahibinin sağlığını pozitif yönde etkiler,
- ❖ Prebiyotikler çoğunlukla magnezyum ve kalsiyum olmak üzere minerallerin emilimini arttırdığı saptanmıştır (Markowiak ve 'Slizewska, 2017).
- ❖ Bağırsak florasındaki yararlı bakterilerin çoğalmasını stimüle ederken *Clostridium* ve *Bacteroides* gibi zararlı bakterileri inhibe ederler,
- ❖ Dışkı hacmini artırır ,
- ❖ Prebiyotikler SCFA asidi üretiminde artış sağlar (Özdemir ve Demirel, 2017).
- ❖ Prebiyotiklerin laksatif etki yapması, ishal ve kolon kanser gelişme riskini azaltır,

- ❖ Ayrıca prebiyotiklerin hayvan deneylerinde glukoz ve insülin düzeylerini düşürdüğü tespit edilmiştir (Coşkun, 2006).

Meyve, sebze, tahıl ve diğer yenilebilir bitkiler potansiyel prebiyotikler oluşturan karbonhidrat kaynaklarıdır. Domates, enginar, muz, kuşkonmaz, çilek, sarımsak, soğan, hindiba, yeşil sebzeler, baklagiller, soya, yulaf, keten tohumu, arpa, buğday, elma, enginar, keten tohumu, badem, ceviz vb. doğal probiyotik besinlerdir. Bilinen diğer bazı prebiyotikler şu şekildedir; lactulose, galacto oligosaccharides, fructooligosaccharides, maltooligosaccharides, cyclodextrins ve lactose saccharose. (Markowiak ve 'Slizewska, 2017). Fruktooligosakkaritler (FOS), inülin ve galaktooligosakkaritler en çok bilinen prebiyotikler arasındadır (Özdemir ve Demirel, 2017). Bir disakkarit olan laktuloz, inülin, oligosakkarit, soya, maltoz, ksiloz ve galaktoz içeren kurubaklagiller oldukça önemli prebiyotik kaynağıdır. Bir tabak pırasa yemeği ya da muz günlük prebiyotik ihtiyacımızı karşılamaktadır (Nazlıkul, 2018:94).

Anne sütünde oligosakkarit vardır bu oldukça önemli bir prebiyotiktir ve Bifidobakteri ve Lactobacilli cinslerinin büyümesini kolaylaştırabildikleri tespit edilmiştir. Günde 5 -7 g doz oligosakkarit alınmasının genellikle yararlı olduğu ve belirli bakteri türlerinin çoğalmasına yol açabileceği tespit edilmiştir (Bifidobakteri, Lactobacilli) (Vitetta ve diğerleri, 2018).

Stres

Stres, fizyolojik ve davranışsal tepkilere yol açan çevresel, fiziksel veya psikolojik uyaranlara bağlı olarak homeostazda bir bozulma olarak tanımlanabilir. Stres psikolojik (korku, endişe, bilişsel tepki), çevresel (yüksek irtifa, patajonlar, gürültü, toksik maddeler) ve fiziksel (yüksek enerji harcaması, yetersiz beslenme, uyku eksikliği, aşırı egzersiz) olarak gruplara ayrılabilir. Şiddetli veya kronik stres, fiziksel ve bilişsel performans azalmasına hastalık oluşumuna neden olur. Spesifik olarak, katekolaminler ve diğer nöroendokrin hormonlar doğrudan mikrobiyal büyümeyi modüle etki eder ve strese yanıt olarak bağırsak hücreleri tarafından salgılanır. Buna ek olarak, vagus siniri ve enterik sinir sistemi yoluyla sinyallemede strese bağlı değişiklikler gastrointestinal sistemin motilitesini değiştirir ve sindirim aktivitesini azaltır ve bunun sonucunda bağırsak mikrobiyotasını etkiler (Karl ve diğerleri, 2018).

Askeri personel üzerinde yapılan çalışmada, stresin disbiyozis kaynaklı bağırsak mikrobiyotasında bozulmalara neden olduğunu kış boyunca yürütülen 4 günlük bir askeri tatbikat sırasında bağırsak geçirgenliği ve inflamasyonun artışı ile birlikte bağırsak mikrobiyota bileşimi ve bağırsak mikrobiyota türevli metabolitlerde belirgin değişiklikler olduğu bildirilmiştir (Karl ve diğerleri, 2017).

Anksiyete ve depresyon teşhisi konulan kişilerin bağırsak mikrobiyotalarında bozukluk olduğu ve bu disbiyozis durumun hastalığa neden olduğu düşünülmektedir. Bu tip hastaların genelde bağırsakta yüksek seviyede enflamasyon, geçirgenliği artmış bir bağırsak, aşırı tepki veren bir stres yanıtı gözlemlenir. Bununla birlikte psikolojik rahatsızlıklarda kullanılan antidepresan ilaçlarında bağırsak mikrobiyotasında disyobizise neden olduğu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Perlmutter ve Loberg, 2018:99).

Anksiyete bozukluğu teşhisi bulunan, antidepresan kullanan hastalar ve sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmada, hasta grubunun sağlıklı gruba oranla önemli ölçüde azalmış mikrobiyal zenginlik ve çeşitlilik, kısa zincirli yağ asidi (SCFA) ile üreten bakterilerde azalan profil tespit edilmiştir (Jiang ve diğerleri, 2018).

Yaşam Stili

Yaşam stilimiz ve gündelik hayattaki alışkanlıklarımızın bağırsak mikrobiyotasını etkiler. Beslenme tarzımız, yaşadığımız coğrafya, sigara, alkol kullanımı ve egzersiz bağırsak mikrobiyotası üzerinde oldukça etkilidir. Düzenli, sağlıklı ve dengeli beslenmenin sağlıklı bağırsak mikrobiyotasını stabilitesini sağladığı ve çok sayıda hastalık riskini azalttığı saptanmıştır (Houghton ve diğerleri, 2016).

Şehirde ve kırsal bölgede yaşayan kadınların bağırsak mikrobiyotalarının incelendiği çalışmada, kırsal bölgede yaşayan grubun çevre kirliliğinin az olması, doğal beslenme gibi etkilere kaynaklı olarak daha fazla mikrobiyal çeşitliliğe sahip olduğu tespit edilmiştir (Shin ve diğerleri, 2016).

Etnik köken ve sosyo-ekonomik koşullarında, insan bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere neden olduğu aynı zamanda iltihaplı bağırsak hastalığı ve irritabl bağırsak

sendromu gibi patolojik koşullarla da bağlantılı hastalıklarda tetiklediğini belirtilmiştir (Annalisa ve diğerleri, 2014).

Sigara ve alkol kullanımı, bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyerek yararlı floraların azalmasına neden olur (Damar, 2018). Fareler üzerinde yapılan çalışmada, 8 hafta alkol verilen farelerin mikrobiyotası incelenmiş ve alkolün mikrobiyota çeşitliliği ve sağlığını olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Bishehsari ve diğerleri, 2016). Alkol alan bireylerde yapılan çalışmaya göre, alkolün bağırsak mikrobiyotasını değiştirdiği ve artmış intestinal geçirgenlik ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Leclercq ve diğerleri, 2014).

Egzersizin bağırsak mikrobiyotasındaki yararlı bakteriler üzerinde pozitif etkileri olduğu bildirilmiştir (Sket ve diğerleri, 2017).

Aktif ve sedanter kadınların bağırsak mikrobiyotasının incelendiği çalışmada, egzersizin bağırsak mikrobiyotası çeşitliliği arttırdığı tespit edilmiştir (Bressa ve diğerleri, 2017).

Tüm bu çalışmaların etkisi göz önünde bulundurulduğunda, yaşam stilimizin bağırsak mikrobiyotamızın şekillenmesinde anahtar rol oynadığı söylenebilir.

2.3.3. Bağırsak mikrobiyotasının disbiyozisi

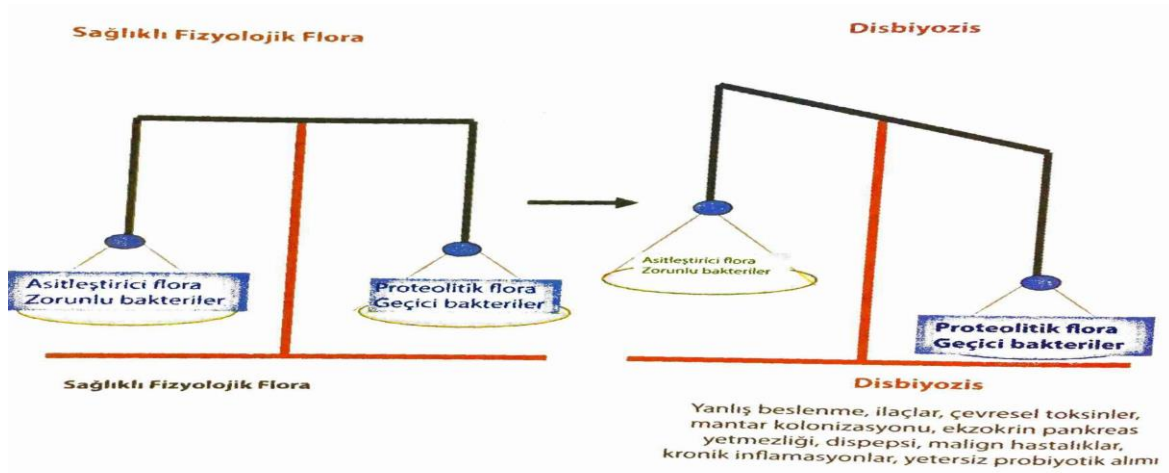
Bağırsak mikrobiyotası (flora) belirli oranda yararlı ve zararlı (patojen) bakteriler içerir. Yararlı bakteri oranı azaldığında patojen bakteriler çoğalır ve bunun sonucunda bağırsak mikrobiyotasında “disbiyozis” adı verilen patolojik bir süreç başlar (Altuntaş ve Batman, 2017).

Disbiyosiz kısaca; sağlıklı mikrobiyota ya da mikrobiyotanın bozulması olarak adlandırılır (Yılmaz ve Altındiş, 2017).

Bağırsak mikrobiyotası ve konakçı arasındaki normal dengenin bozulması obezite, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kanser türleri, nörolojik bozukluklar gibi birçok hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Bağırsak mikropları ve konakçıları arasındaki simbiyotik ilişkiyi anlamının ilk adımı, temel sağlıklı mikrobiyotayı ve hastalık ile ilişkili farklılıkları karakterize etmektir. Bu ancak bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı bileşimi ve fonksiyonel durumları anlaşıldıktan sonra, flora bozulduğunda, hastalık ile ilişkili olan özellikler

belirlenebilir. Bununla birlikte, mikrobiyotanın karmaşıklığı ve bireyler arasındaki farklılaşması bu ideal durumun bir popülasyon veya bir bireyde ne olabileceğinin tanımını karmaşıktırmaktadır. Kültür temelli çalışmalar, tüm sağlıklı yetişkinlerin aynı bağırsak bakteri türünün çoğunu paylaştığını göstermektedir (Lozupone ve diğerleri, 2012).

Bağırsak mikrobiyotasında disbiyozis; ilaçlar, tıbbi tedaviler (kemoterapi, radyoterapi), viral ya da bakteriyel patojenler, gıda katkı maddeleri, ağır metaller ve çevre kirliliği, hareketsiz yaşam, beslenme bozukluğu ve besin alerjisi, yaş, sigara, alkol vb. kaynaklanır. Bağırsak mikrobiyotasında disbiyozis durumunda; bağırsak mukozasının bariyer fonksiyonu bozulur ve bağırsak epitel geçirgenliği artar bunun sonucu patojenler ve toksik maddeler bağırsak duvarından rahatlıkla geçerek ve hastalıkların oluşumuna neden olur. Özellikle bağırsakta meydana gelen toksin geçişi karaciğer, böbrek, beyin, akciğer gibi organları etkileyerek hastalıkları tetikler. Disbiyosiz durumun tedavisinde atık maddelerin bağırsaktan uzaklaştırılması, eksik olan bağırsak floralarının takviyeleri ile yerine konulması, kişinin besin alerjisi var ise tespit edilerek bu besin maddelerinin diyetten çıkarılması önerilir (Nazlıkul,2018:91).

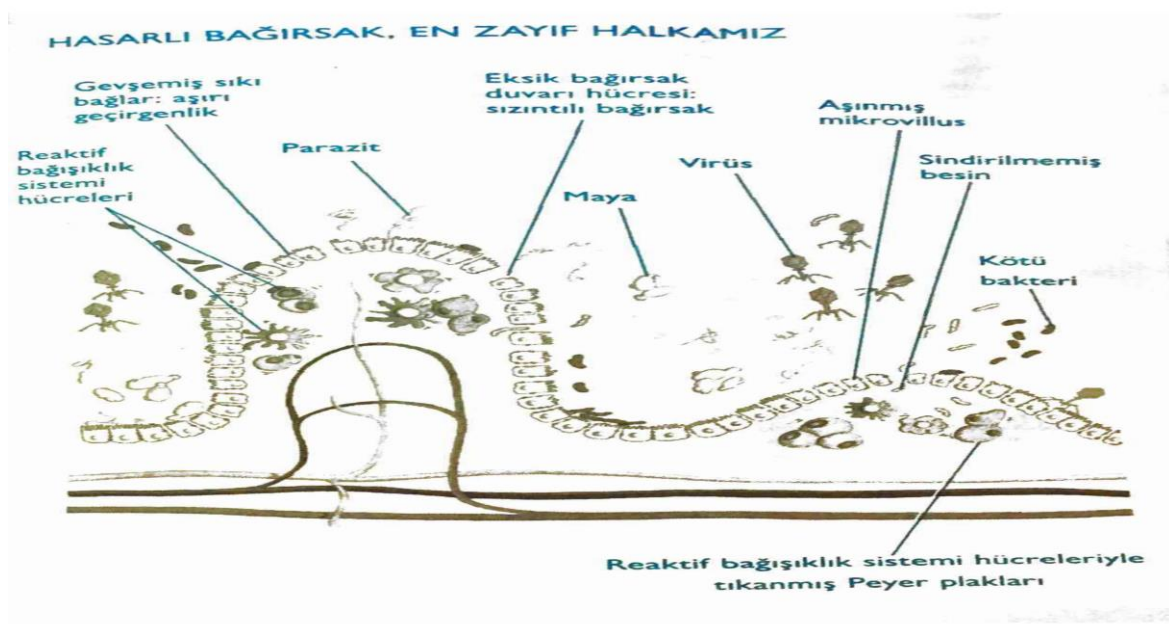


Şekil 2.7. Sağlıklı flora ve disbiyozis (Nazlıkul, 2018)

2.3.4. Bağırsak mikrobiyota bozukluğunun neden olduğu bazı hastalıklar

Son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının insan vücudundaki hastalıklarda rol alabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bağırsak mikrobiyotasının disbiyozisi; irritabl bağırsak sendromu ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları, metabolik sendrom özellikle de obezite,

diyabet, kalp damar hastalığı, kanser türleri, depresyon, alerjiler, otoimmün hastalıklar vb. birçok hastalık oluşumunu tetikler (Yetkin ve diğerleri, 2017).



Şekil 2.8. Hasarlı bağırsak (Junger, 2018)

Bağırsak mikrobiyota bozukluğunun neden olduğu bazı hastalıklar şu şekildedir:

Kalp ve damar hastalıkları

Kardiovasküler hastalıklar dünya genelinde en sık rastlanan ölüm nedenidir. Kardiovasküler hastalıkların oluşumunda sigara, alkol, sağlıksız beslenme, obezite, sedanter yaşam biçimi, hipertansiyon, diyabet gibi faktörler etkilidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bağırsak mikrobiyotasının da kardiovasküler hastalıklar üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Aterosklerotik plaktaki bakteriyel ürünlerin bağırsak ve ağız bakteri ürünleri ile aynı olduğunun tespit edilmesi bu bakterilerin aterosklerotik süreçte rol aldıkları yönünde şüphelere neden olmuştur (Varım ve diğerleri, 2017).

Bir arterin duvarı çeşitli nedenlerden dolayı hasar gördüğünde vücut kolesterol plaklarını yara bandı gibi kullanarak onarım sağlar ve onarım işlemi gerçekleştikten sonra plak emilerek arter yenilenir ancak bağırsak fonksiyon bozukluklarında etkisi ile plaklar emilemeyecek duruma geldiğinde plaklar arter içerisinde kan akımını engelleyerek kardiovasküler bozukluklara neden olur (Junger, 2018:67). Kardiovasküler hastalıkların en

önemli etkilerinden biri beslenmedir. Aşırı yağlı beslenme tarzı bağıraktaki mukozal bütünlükte bozulmalara neden olur ve bunun sonucu bağırsak duvarlarının geçirgenliği ve plazma LPS seviyesi artar. Plazma LPS seviyesindeki artış, bazal enflamasyonun arttırır, kardiovasküler ve metabolik hastalıkların oluşmasına neden olur (Varım ve diğerleri, 2017).

Bağırsak mikrobiyotasında, özellikle laktik asit bakterilerinde (LAB) değişiklikler, hayvanlarda ve insanlarda lipid metabolizmasında önemli değişiklikler meydana getirmiştir. Bifidobakteriler gibi bazı türler kolesterolü kaldırabilir, asilasyon ve çökeltme ile kolesterol seviyelerini düşürür. Bağırsak metagenomuna dayanan bir yöntem, sempatik aterosklerotik hastalarda, Collinellala cinsinin oranının arttığını, Roseburia ve Eubacterium oranlarının sağlıklı bireylerde daha fazla olduğunu göstermiştir (Chen ve diğerleri, 2018).

Kalp yetmezliği (KY) sonucu, bağırsakta meydana gelen konjesyonun bağırsak bariyerinde değişime neden olduğu ve bu durumun değişmiş bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmaların doğrultusunda bağırsak mikrobiyotasının; kardiovasküler hastalıkları düzeltmede anahtar rolü olabileceği düşünülmektedir (Aksoyalp ve Nacitarhan, 2018).

Kanser

Kanser, hücrelerin kontrolsüz bölünmesi ve çoğalması ile ortaya çıkan ve genetik ve çevresel gibi faktörlerden etkilenen, hızla çoğalarak sağlıklı hücre ve dokulara hasar veren hastalık türüdür. Kanser tedavisinde çeşitli ilaçlar, kemoterapi ve radyoterapi gibi yöntemler kullanılır (Baykara, 2016).

Kanser hastalığında kullanılan tedavi yöntemleri çoğunlukla hasarlı hücreler ile birlikte sağlıklı hücreleride öldürür. Bu hücrelerin arasında; kemik iliği, kan hücreleri, bağışıklık sistemi ve üreme hücreleri bulunur. Bu tedaviler bağırsaklarda aşırı geçirgenlik ve bağırsak duvarlarında emilim bozukluklarına neden olarak toksik ve patojenlerin bağırsak duvarından geçmesine neden olur. Bunun sonucu bağırsakta mikrobiyotasında disbiyozis meydana gelir. Bağırsak mikrobiyotasının bozulması bağışıklık sisteminin bozulmasına neden olur (Junger, 2018:71-72). Kanser tedavisi üzerine yapılan çalışmalarda tedavi ile birlikte verilen probiyotik takviyesinin intestinal inflamasyonda azalmaya neden olduğu ve

tedaviye pozitif etkileri olduğunu saptamıştır. Kanser hastalarında probiyotiklerin tek başına ya da ilave besinler ile kullanımının kaşekside (aşırı zayıflık durumu) düzelmelere neden olduğunu saptanmıştır (Genç ve Hacıbekiroğlu, 2017).

Bağırsak mikrobiyotası; makrofaj, T lenfositler gibi bağışıklık sistemi hücrelerinde düzenleyici etkiye sahiptir. Mikrobiyotanın disbiyozisi durumunda bağırsak bariyeri yıkımı sonrası hemopoetik hücrelerle direk teması kanserojeneziste inflamatuvar süreci başlatabilir. Deney hayvaları üzerinde yapılan çalışmada, bağırsakta meydana disbiyozisin kolon kanserini gelişiminde etkili olduğunu saptanmıştır. Birçok çalışmada bütirat üreten bakteride azalma meydana geldiğinde kolon kanseri ile ilişki bulmuştur. Farelerde, *Lactobacillus rhamnosus*un intestinal mukozayı radyoterapinin etkilerine karşı koruduğu tespit edilmiştir (Genç ve Hacıbekiroğlu, 2017). Firmicutes'un bolluğu ve Bacteroidetes'in düşüklüğünün mide kanseri riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu tespit edilmiştir (Wu ve diğerleri, 2018).

Kanser türleri ve bağırsak mikrobiyotasını inceleyen birçok çalışma mevcuttur, bu çalışmaların ışığında bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmanın kanser hastalığını tetikleyen bir etmen olduğu kabul edilir. Kanser tedavisi ile birlikte bağırsak mikrobiyotasının da tedavi edilmesi oldukça önemlidir.

Depresyon

Bağırsakların stres, endişe ve korku gibi duygular ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Bu yüzden duygu durum ve kaygı bozukluklarında (depresyon, bipolar bozukluk vs.) zihnimizde dolanan düşüncelerden en çabuk etkilenen mide ve bağırsağımızdır. Yapılan bir çalışmada, erken doğan kuvözde kalan ya da anneden bağımsız olarak hastanede yatan çocuklarda sitokin düzensizliğinin meydana geldiği ve ilerideki yaşamlarında bu bireylerde anksiyete, depresyon, yalnız uyuyamama, terk edilme korkusu gibi bozuklukların yaşandığı tespit edilmiştir. Bağırsaklardaki besin geçiş süresi uzadığında kronik otointoksikasyon (zehirlenme) meydana gelir ve bu durum konsatrasyon kaybı, kronik yorgunluk, depresyonu tetikler. Huzursuz bağırsak sendromu gibi hastalıklara sahip olan bireylerin depresyona daha yatkın olduğu görülmektedir. Seratoninin %80-90'ı bağırsaklar tarafından üretilir (Perlmutter ve Loberg, 2018:35). Seratoninin depresyon üzerinde etkisi olduğuna dair birçok çalışma mevcuttur (Nazlıkul, 2018:81).

Serotonin, nöronların birbirine mesaj iletmede kullandığı protein bazlı bir nörotransmitter maddedir. Serotonin hormomu bireylere mutluluk ve zindelik verir yapılan çalışmalarda serotonin eksikliğinin depresyona neden olduğu tespit edilmiştir. Serotonin sentezinde 5 HTP, B6 vitamini, magnezyum ve kalsiyum gibi maddelere ihtiyaç duyulur. Bağırsak mikrobiyotasının disbiyozisi sonucunda emilim azalır ve serotonin salgısı için gerekli maddelerin emilemez ve serotonin salgısı azalır bu da depresyonu tetikler (Jungler, 2018:74).

Depresyon tedavisinde kullanılan antidepresan ilaçlar bağırsak mikrobiyasındaki patojenlerin çoğalmasına çeşitliliğin azalmasına neden olur (Perlmutter ve Loberg, 2018:89).

Belçikalı araştırmacılar major depresif bozukluğu bulunan grup üzerinde yaptıkları çalışmada, depresif bozukluğa gastrointestinal semptomlarında eşlik ettiğini ve antidepresan tedavisi verilmeden önce antikorların ölçülerek bağırsakta sızıntı olup olmadığını kontrol edilmesi ve bu doğrultuda gerekli tedavinin yapılması gerektiği önerisinde bulunmuştur (Maes ve diğerleri, 2008).

Depresyon kullanılacak tedavi yöntemi önemlidir, antidepresan ilaçlar mikrobiyotalara zarar vererek hastalığın sadece kalıcı olmasında rol oynar. Oysa depresyon tedavisinde bazık beslenme, egzersiz, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi önemlidir.

Obezite

Çağın hastalığı olan ve artık sık rastlanılan obezite, yaşam süresini kısaltan, tedavi maliyeti oldukça yüksek olan, bireyin yaşam kalitesinin azalmasına neden olan ve önemli diyabet, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kanser türleri , depresyon, infertilite gibi birçok hastalık ile ilişkilidir. Gıda alımı ve enerji dengesinin düzenlenmesinde periferik ve merkezi sinir sisteminde pek çok sinyal sistemi ile rol almaktadır. Periferik ve merkezi sinir sistemi, gastrointestinal sistem ile alınan besinleri sinyal vasıtasıyla alınan besinin miktarı ve bileşimi ile ilgili bilgileri beyne iletir. Enerji dengesinin sürdürülmesinde beyin ve gastrointestinal sistem hayati rol oynar. Gastrointestinal sistemdeki bu sinyaller doygunluk sinyali olarak adlandırılır. Bu sinyalde bozulmalara obezitenin oluşumuna zemin hazırlar. Bu sinyaller hem enerji alımını kontrol eder hem de enerji alımını azaltır.

Bağırsak mikrobiyotası, enerji dengesi, inflamasyon ve intestinal bariyer fonksiyonu üzerine olan etkileri ve ayrıca gıda alımını düzenleyici periferik ve santral sinyaller üzerindeki etkilerinden dolayı obezitede önemli rol oynar. Obez bireylerde mikrobiyotadaki mikroorganizmaların oranlarında değişiklikler gözlemlenir; bu bireylerde Firmicutes ve Actinobacteria grubu bakteriler artarken, Bacteroidetes grubu bakterilerin oranında azalma meydana geldiği saptanmıştır. Obez bireylerde ayrıca bağırsak bariyer fonksiyonunu düzeltme görevi olan Lactobacillus ve Bifidobacterium gibi bakteri türlerinin yoğunluğunun azaldığı tespit edilmiştir (Şahin ve Yalnız, 2018). Obez bireylerin bağırsak bütünlüğü için önemli olan butirat üreten bakterilerde azalma ve müsin yıkan fırsatçı patojenlerde artış olduğu tespit edilmiştir. Sağlıklı bağırsak mikrobiyotasının büyüklüğünün ve içeriğinin ne olması konusunda bir görüş birliği olmamasına rağmen düşük mikrobiyota çeşitliliğine sahip (480.000'den az bakteriyel gen) bireylerde yüksek mikrobiyota çeşitliliğine sahip bireylere göre daha fazla yağ dokusu ve dislipidemiye sahip oldukları tespit edilmiştir (Yetkin ve diğerleri, 2017).

Obezitede tedavi yöntemi olarak kullanılan diyet ve cerrahi yöntemlerin mikrobiyota çeşitliliğini azalttığı saptanmıştır. Diyet kilo kaybı yerine dengesiz beslenme sonucu besin eksikliği ile ilişkilidir ve bunun doğal sonucu olarak butirat üreticileri Firmicutes, Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerin azalmasına neden olur. Obez bireylerin kullandığı probiyotikler mikrobiyota üzerindeki pozitif etki sağlayarak sağlık mikrobiyota oluşumunu destekler ve vücut yağını azaltma eğilimindedir (Seganfredo ve diğerleri, 2017).

Diyabet

Birçok çalışma diyabetli hastaların orta derecede bağırsak mikrobiyal disbiyoz ile karakterize olduğunu göstermiştir. Enerji metabolizması, enflamasyon, bağırsak geçirgenliği ve bağışıklık sistemi, bağırsak mikrobiyotasının diyabetin gelişimini düzenlediği anahtar mekanizmalar olarak düşünülür. Bağırsak mikrobiyotası enerji metabolizmasını çeşitli yollar ile düzenler. Yüksek yağlı gıdalar, LPS'nin plazma seviyelerini arttırır ve bağırsak mukozası geçirgenliğini arttırır, bunun ardından, konakta insülin direncinin ve diyabetin gelişimine katkıda bulunan bir enflamatuvar tepki izler (He ve diğerleri, 2015).

Mikrobiyota ve Tip 2 diyabet arasındaki ilişkiye dair bir başka ipucu, hamilelikte yapılan çalışmalardan elde edilmiş olup, hamilelik sırasında ortaya çıkan bağırsak mikrobiyal çeşitliliğinin değişmesinin konakçı metabolizmasını etkilediğini göstermektedir. Ayrıca metformin gibi bazı antidiyabetik ilaçlar da bağırsak mikrobiyotasını etkilediği tespit edilmiştir (Tilg ve Moschen, 2014).

Diyabette anahtar rol oynayan bir başka faktör bütiratdır. Bütirat sinyal yollayarak insülin transkripsiyon ve translasyonunu artırmakta, karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek (indirekt glukoz üretimi üzerinden) glisemik kontrol sağlamak gibi etkilere sahiptir. Tip 2 diyabet hastalarında yapılan metagenomik çalışmada bütirat üreten Klostridiales bakterilerde (*Roseburia intestinalis* ve *Faecalibacterium prausnitzii*) azalma, Proteobakteriler, *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* türlerinde artma meydana gelmiştir. *Bacteroidetes*/. ve *Bacteroidetes-Prevotella/C. coccoides-E. rectalis* oranları plazma glukoz düzeyleri ile anlamlı ilişki vardır (Altuntaş ve Batman, 2017).

Çizelge 2.1. İntestinal mikrobiyota kompozisyonundaki değişiklikler ve ilişkili oldukları hastalıklar (Yılmaz ve Altındış, 2017)

Hastalık	Mikrobiyotadaki Değişiklik
Alerji	<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Bifidobacterium adolescentis</i> ve <i>Clostridium difficile</i> azalma
Otizm	<i>Bacteroidetes</i> , <i>Proteobacteria</i> artış <i>Actinobacteria</i> , <i>Firmucutes</i> azalma
Obezite	<i>Bacteroidetes</i> , <i>Firmucutes</i> / <i>Bacteroidetes</i> oranında azalma <i>Lactobacillus</i> ve <i>Bifidobacterium</i> azalma
Tip 2 Diyabet	<i>Firmucutes</i> , <i>Clostridium</i> azalma <i>Bacteroidetes</i> / <i>Firmucutes</i> oranında artış

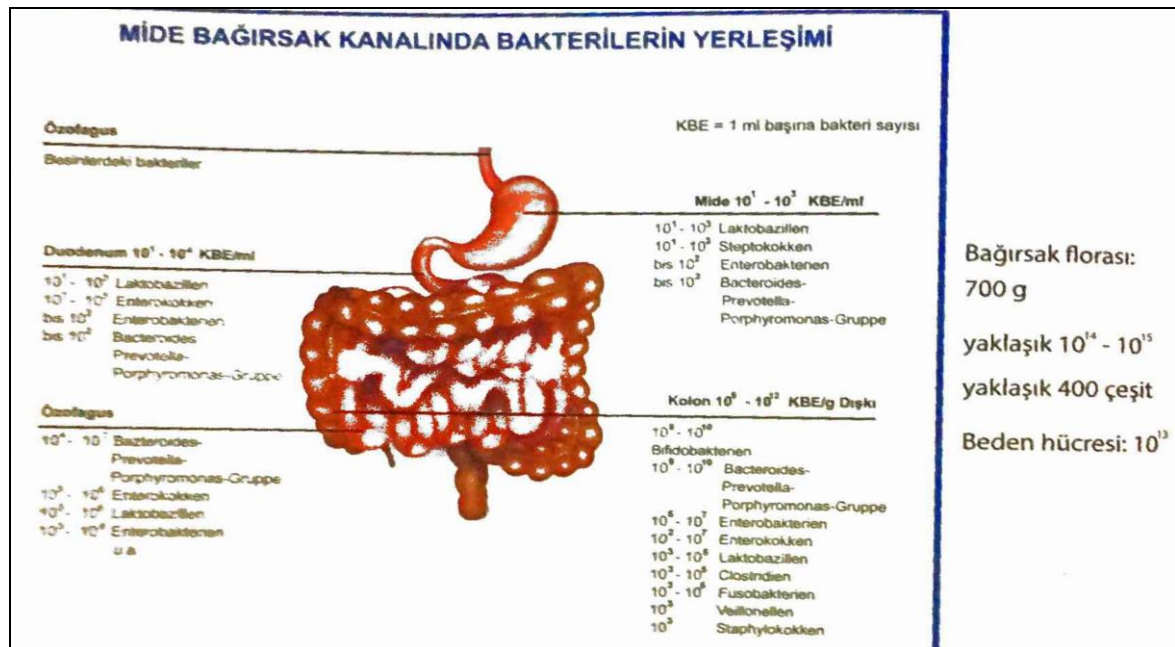
2.3.5. Bağırsakta yer alan bazı baskın mikrobiyota türleri

Vücudumuzda en çok bakteri kalın bağırsakta bulunur ve bakterilerin etkinlikleri kalın bağırsağımızı en aktif organ yapar. İncebağırsakta bulunan bakteriler gram-pozitif (gram boyası ile boyanır), kalın bağırsağımızdakiler ise gram-negatiftir (gram boyası ile boyanmaz). Kalın bağırsağımızın ilk kısmında karbonhidratlar fermente olurken daha sonra aminoasitler ve proteinler parçalanır. Bağışıklık sistemi, pH, peristaltik hareketlerin etkisiyle bağırsağın farklı bölgelerinde farklı tür bakteriler mevcuttur.

Bağırsakta yer alan bakterilerin %99'u anaerobdur (oksijensiz ortamda yaşar) ancak çekumda aerobik bakteri türlerinin yoğunluğu fazladır. Bağırsaktaki tüm bakterilerin türleri tanımlı değildir çünkü bazı bakteriler kültürlenmez. Bakteri tür ve sayısı kişiden kişiye fark etmekle birlikte çoğu kişi için bu sayısal oran sabittir (Nazlıkul, 2018:71).

Kalın bağırsakta bakteri nüfusunun %90'ından fazlasını oluşturan bağırsaktaki en yaygın iki tür firmikütler ve bakteroitlerdir (Perlmutter ve Loberg, 2018). Bağırsakta anaerobik türlerden, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium* cinsleri baskındır. Aerob türlerden ise *Escherichia* ve *Lactobacillus* türleri baskındır (Stojanovic ve Vos, 2014).

Bağırsakta bulunan iyi ve kötü bakteriler arasındaki sınır çok net değildir. Genel çeşitlilik ve ırkların birbirine göreli oranları önemli faktörlerdir. Yanlış bir oranda sağlık üzerine pozitif etkileri olan bazı ırklar patojene dönüşebilir. Örneğin, patojen özellik gösteren *Koli basili* (*Escherichia coli*) K vitamini üretir ancak ciddi hastalıklara da sebep olabilir ya da HP bakterisi peptik ülsera sebep olabilir aynı zamanda aşırı yemek yememizi engel olarak iştahımızı düzenler (Perlmutter ve Loberg, 2018:40).



Şekil 2.9. Sindirim Sisteminin bölümlerinde bulunan farklı floraların bakteri içerikleri (Nazlıkul, 2018)

Bacteroides

Bacteroides gram-negatiftir, spor oluşturmaz, zorunlu anaerob basilleri kapsar ve insan gastrointestinal sisteminde bol miktarda bulunan bir türdür. Bu tür vajinal doğum ile anneden bebeğe geçen ve hayatın ilk yıllarında kazanılan önemli bir mikrobiyotadır ve anaerob bakterilerin %25'ini oluşturur (Erdoğan, 2016). Sezeryan doğum ile doğan bebeklerin vajinal yolla doğan bebeklerden daha az Bifidobacterium ve Bacteroides türleri bulunduğu tespit edilmiştir. Anne sütüyle beslenen bebeklerde Actinobacteria ve Firmicutes baskındır, mamayla beslenen bebeklerde ise Actinobacteria ve Bacteroides baskınlık şekline dönüşmektedir (Kuk ve diğerleri, 2016).

Bu türler çoğu zaman proteinlerin veya kompleks şeker polimerlerinin parçalanması ile ilgili konakçı için gerekli olan metabolik dönüşümler yaparlar. Anne sütünün sindirilmeyen oligosakkaritleri hem Bacteroides hem de Bifidobacterium türlerinin gelişimini destekler. Ayrıca bu tür bakteri bağışıklık sistemi ile ilişkilidir. Bacteroides bazı türleri patojen özellikler gösterir. Bacteroides türleri safra asitlerinin dekonjugasyonunu ve mukus üzerinde etkilidir (Wang ve diğerleri, 2011). Bacteroidetes türleri protein metabolizmasında da önemli rol oynamaktadır, bazı türler hücre duvarına bağlı proteazlara atanmış proteolitik aktiviteye sahiptir ayrıca üre olarak nitrojen kaynağı kullanma potansiyeline sahiptir (Yatsunenko ve diğerleri, 2012). Bacteroidetes en fazla B vitamini üretebilen bakteriyel gruptur (Özdemir ve Demirel, 2017). Kalın bağırsakta baskın olan Bacteroidet ve Firmicutes, diğer fermantasyon asitleri ile kombinasyon halinde laktat oluşturabilirler (Flint ve diğerleri, 2015). Bacteroides'lerin çoğu karbonhidrat aktifleştirici enzimleri kodlayan genleri taşımaktadır. Sindirilemeyen ve emilemeyen karbonhidratlar Enterobacteria, Bacteroides, Bifidobacterium ve Clostridium cinsleri tarafından fermantasyonu sağlanarak konakçı için önemli enerji kaynağı olan butirat, propiyonat ve asetat gibi SCFA sentezlenmektedir (Koçak ve Şanlıer, 2017).

Bacteroidetes'in üyeleri, insan metabolik hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, hastalıklarla olan ilişkileri, çalışmalar arasında her zaman tutarlı değildir. Bacteroidet'lerdeki genomların çeşitliliğinin fazla olması tüm üyelerinin benzer çevresel koşullara neden eşit tepki vermediğini kısmen açıklamaktadır. Bir dizi araştırma grubu, Firmiküllerin Bacteroidetes'e oranının doğrudan ya da daha büyük çalışmaların bir parçası olarak obezite için bir belirteç olup olmadığı sorusunu ele almıştır (Johnson ve diğerleri,

2016). Bazı vakalarda Bacteroidetlerin azalmış bolluğu obezite ve irritabl bağırsak sendromu ile ilişkilidir (Larsen ve diğerleri, 2010). Tip 2 diyabet ve obez hastalığı olan bireylerin intestinal mikrobiyotası incelendiğinde Bacteriodetes cinsi mikrobiyomlarda artış Firmicutes cinsi mikrobiyomlarda ise azalma saptanmıştır. Bacteroidetes/Firmicutes ve Bacteroides Prevotella/Clostridium coccoides Eubacterium rectale oranlarının plazma glukoz düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bacteroides türleri antidiyabetik, antiaterojenik, hipolipidemik ve bağışıklık düzenleyici özelliklere sahip konjuge linoleik asit sentezi sağlamaktadır (Koçak ve Şanlıer, 2017).

Firmicutes

Firmicutes, gastrointestinal mikrobiyotanın en farklı ve bol grubu olup, sağlıklı yetişkinlerin gastrointestinal mikrobiyoasının yaklaşık % 80'ini oluşturur. Gastrointestinal Firmikütler dört sınıfa ayrılır: Bacilli, Clostridia, Erysipelotrichi ve Negativicutes ve düşük gram-pozitif bakterileri içerir (Wang ve diğerleri, 2011).

Firmicutes bakteriler yağ seven bakteriler olarak bilinir bu bakteriler kompleks karbonhidratları hazmedecek birçok enzim barındırır bu sayede besinlerden enerji elde etmede çok etkindirler.Yakın zamanda yağ emilimini arttırmada da etkili olduğu tespit edilmiştir (Perlmutter ve Loberg, 2018:39).

Anne sütü ile beslenen bebeklerde Firmicutes türleri baskındır (Kuk ve diğerleri, 2016). Batı tarzı diyetler, yüksek yağ/şeker, düşük lif polisakkaritleri SCFA metabolize eden ve mukoza ile ilişkili Proteobacteria'ları (enterik patojenler dahil) arttırır, faydalı Firmicutes miktarını azaltır. Kilo kaybı için yapılan kısa süreli diyetler yüksek proteinli, düşük fermente karbonhidrat/lif alımı Bacteroides bolluğu ve Firmicutes azalma uzun vadede özellikle kolonik hastalık riskini artırır (Simpson ve Campbell, 2015).

Sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında Tip1 diyabet hastaların mikrobiota stabilitesinin daha az olduğu ve Firmicutes'den Bacteriodetes'e türlerinde değişim tespit edilmiştir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı (IBH) gibi birçok inflamatuvar bozuklukta Faecalibacterium prausnitzii ve Clostridium leptum gibi intestinal kommensallerin en yaygın olanlarından Firmicutes'lerin sayısının azaldığı tespit edilmiştir (Kuk ve diğerleri, 2016). Obez insanların bağırsaklarında Bacteroidetes azalma ve Firmicutes artış ayrıca bağırsaklarda

bakteriyel biyoçeşitlilikte azalma meydana geldiği saptanmıştır (Alagözlü, 2018). Firmicutes, Bacteroidetes'ten enerji kaynağı olarak daha etkilidir, bu yüzden daha verimli kalori emilimini ve sonraki kilo alımını teşvik eder. Ukraynalı obez bireyler üzerine yapılan bir çalışmada, Firmicutes içeriği kademeli olarak artarken, Bacteroidetlerin içeriği BMI ile azaldığı; F/B oranı da artan BMI ile arttığı tespit edilmiştir. Obez bireylerin mikrobiyomunda firmicuteslerin baskın olduğu saptanmıştır (Koliada ve diğerleri, 2017).

Lactobacillus

Bacili sınıfında sınıflandırılan lactobacillus gastrointestinal sistemde yaşayan anaerob, gram-pozitif özellik gösteren ve sağlık üzerinde çeşitli etkileri bulunan bir türdür (Wang ve diğerleri, 2011).

Anne sütü ile beslenen bebeklerde laktobasiller türleri hakimdir (Turroni ve diğerleri, 2014). Laktobasiller süt şekerini ya da laktozu yakıt olarak kullanabilir ayrıca bebeklerin anne sütündeki laktozu kullanmalarını sağlar. Sezaryen ile doğan bebeklerin Lactobacillus miktarı normal doğuma göre daha düşüktür. Bu türü bu kadar üstün yapan şey kısmen asidik bir ortam yaratmalarındır ki bu da patojen bakterilerin gelişimine engel olur (Perlmutter ve Loberg, 2018:43).

Lactobacillus oldukça değişkendir. İnsan sağlığında oldukça önemli olan bu türün diyet ve probiyotik ile desteklenerek korunması önemlidir (Baarlen ve diğerleri, 2009). Karbonhidrat metabolizması sonucu laktik asit üreten lactobacilluslar probiyotik özellik gösterir ve günümüzde piyasada bulunan hemen hemen tüm probiyotiklerin preparatta bulunmaktadır (Erdoğan, 2016). Lactobacillus SCFA üretimine katkı sağlarken aynı zamanda patojen bakterilerin büyümesine engel olur (Turroni ve diğerleri, 2014).

Gastrointestinal mikrobiyotanın disbiyozisinin belirlenmesinde önemli bir belirteçtir ve inflamatuvar bağırsak hastalarında düşük oranda bulunur (Wang ve diğerleri, 2011). Major depresif bozukluğu bulunan hastalarda lactobacillus türünün kontrol grubuna göre daha düşük oranda olduğu tespit edilmiştir (Aizawa ve diğerleri, 2016).

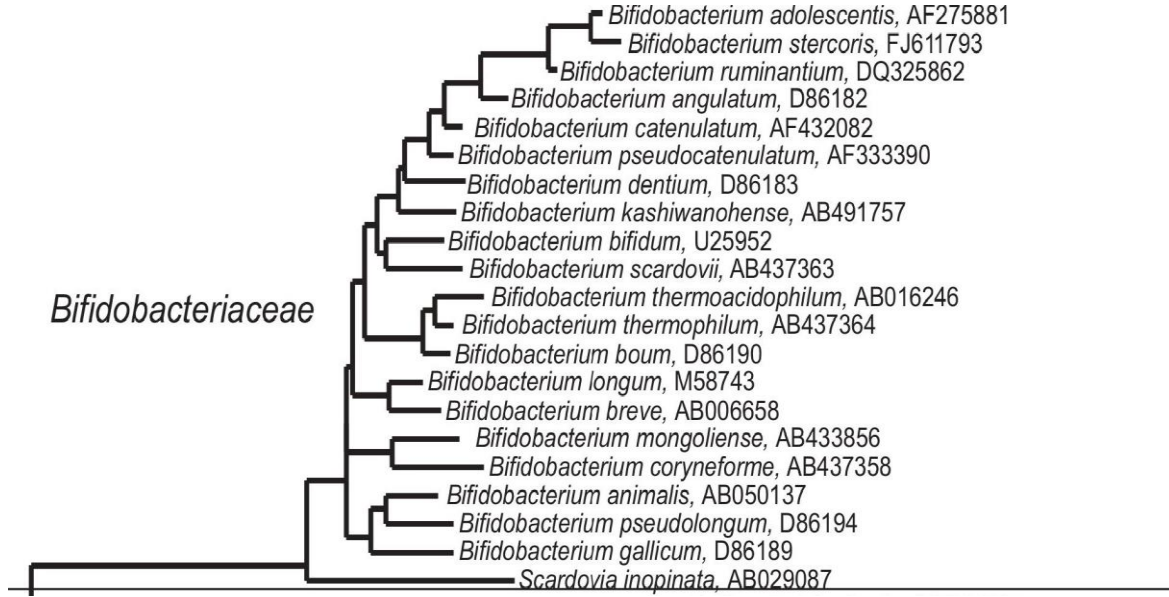
Bazı çalışmalarda Lactobacillus'un kolesterol seviyesini düşürdüğü, bağışıklı sistemini güçlendirdiği ve kan şekeri seviyesini pozitif yönde etkilediği tespit edilmiştir (Sömer ve

diğerleri,2012).Yapılan çalışmalarda süt veya yoğurtta birlikte tüketilen *Lactobacillus acidophilus* kolesterolü düşürmeye yardımcı olabileceği saptanmıştır (Jafari ve diğerleri,2009). *Lactobacillus acidophilus* probiyotikler, karın ağrısı ve şişkinlik gibi semptomlarını iyileştirebildiği tespit edilmiştir (Ringel-Kulka ve diğerleri, 2011). 17 insan çalışmasının sonuçlarını ve 60'ın üzerinde hayvan çalışmasının sonuçlarını birleştiren yeni bir çalışma, bazı *lactobacilli* türlerinin kilo kaybına yol açtığını, diğerlerinin ise kilo almaya katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur (Million ve diğerleri, 2012).

Bifidobacterium

Bifidobacterium cinsinin üyeleri gram pozitif, hareketsiz, anaerobik bakterilerdir şekerden maya fermentasyon ürünleri olarak asetat ve laktat üretir. *Bifidobacterium* türü özellikle bebeklerde insan gastrointestinal mikrobiyotanın dominant bir fraksiyonunu oluşturur. *Bifidobacteria*, bağırsak içeriğinin 10^8 ve 10^{10} aralığında olup bol miktarda bulunur. Anne sütü, *Bifidobacterium* türleri tarafından parçalanabilen sindirilmeyen oligosakkaritler içerir, anne sütünden kesilmeden önce bebeklerin gastrointestinal sistemlerinde bu tür baskın olarak bulunur (Stojanovic ve Vos, 2014).

Bifidobacterium türlerinin sağlık üzerinde yararlı etkisi olduğu varsayılır ve *Bifidobacterium* cinsinin birkaç üyesi ticari olarak probiyotik olarak kullanılır. *Bifidobacterium* türleri insanın gastrointestinal mikrobiyotasının çok kararlı bir bileşenini temsil eder ancak yaş ile birlikte azalma gözlenir. Bu bakterileri türünün azalması, K vitamini eksikliği, atopik hastalıklar, huzursuz bağırsak sendromu otizm gibi birçok hastalık ile ilişkilidir (Wang ve diğerleri, 2011). *Bifidobakterilerin*, bağırsak mikrobiyotasında B vitamini, antioksidan, immün sistem hücrelerinin gelişimi regülasyonun sağlanması, bağırsak bariyer fonksiyonlarının korunması, bakteriyosin üretimi ile patojenlere karşı savunma mekanizması oluşturması ve patojenlerin intastinal mukozaya tutunmasını engellediği düşünülür (Erdoğan, 2016).



Şekil 2.10. Bifidobacterium türünün filogenetik ağacı (Stojanovic ve Vos, 2014)

2.3.6. Bağırsak mikrobiyotası ve egzersiz

Hareketsiz bir yaşam tarzı, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, kanser ve metabolik sendrom gibi yüksek oranda kronik hastalıkla ilişkilidir (Owen ve diğerleri, 2010).

Fiziksel egzersiz, çeşitli hastalıklarda sağlık yararları sağlayan metabolik ve bağışıklık sistemini harekete geçiren güçlü bir önleyici ve tedavi aracıdır. Kalp hastalıkları, inme, hipertansiyon, kolon ve meme kanseri, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, osteoporoz, kognitif bozukluk, anksiyete ve depresyonun önlenmesinde egzersiz reçetesi etkilidir (Bayego ve diğerleri, 2012). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerdiği dozlarda yapılan egzersiz, yaşam kalitesinin artırılması hastalıkların iyileştirilmesinde etki ile sonuçlanır (Cerde ve diğerleri, 2016).

Son yıllarda, egzersizin yardımcı sağlık etkilerini desteklediği yeni bir faktör ortaya çıkmıştır: bağırsak mikrobiyotalarının modifikasyonu. Bağırsak mikrobiyotasının yaşam kalitesi ve sağlık üzerine etkileri oldukça fazladır. İyi bir egzersiz ve diyet ile desteklenen bağırsak mikrobiyotası çeşitlilik ve yararlı mikrobiyota açısından gelişir. Egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası üzerine yapılan çalışmalara bunu destekler niteliktedir. Klinik öncesi çalışmalar, fiziksel egzersizin mikrobiyal çeşitliliği geliştirdiğini ve sağlığa yararlı bakteriler popülasyonunu artırdığını göstermektedir. Diyet ve egzersiz alışkanlıklarını değiştirerek bağırsak mikrobiyotalarının popülasyonunun düzenlenmesi gelecekte çeşitli

hastalıkların önlenmesi veya tedavi edilmesi için güçlü bir araç olabilir (Cerde ve diğerleri, 2016).

Yapılan bir çalışmada, egzersiz, diyetten bağımsız olarak mikrobiyal çeşitliliği artırdığını; sporcuların mikrobiyotaları, diyet protein içeriği ile ilişkili olabileceğini, egzersiz kapasitesi, çeşitli mikrobiyotaların varlığından etkilenebileceğini ve yüksek yağlı diyetler bağırsak iltihabını artırdığını; egzersizin bu iltihabı azaltıp ve bağırsak epitelyum bütünlüğünü artırabileceğini saptamıştır (Campbell ve diğerleri, 2017).

Son çalışmaların, egzersizin yararlı mikrobiyal türlerin sayısını artırabildiğini, mikroflora çeşitliliğini zenginleştirdiğini ve komensal bakterilerin gelişimini iyileştirebileceğini saptanmıştır (Monda ve diğerleri, 2017). Yine homeostatik bir uyaran olarak egzersizin, iyi huylu mikrobiyal toplulukların sayısını arttıran bağırsak mikrobiyolojisini çeşitlendirdiğini saptanmıştır (Codella ve diğerleri, 2017).

Yapılan derleme çalışmada, bağırsak mikrobiyotasının modülasyonunda fiziksel egzersizin sağlığını geliştirici etkisine işaret etse de, bu ilgi çekici model açık bir şekilde açıklığa kavuşturulmadığını, hayvanlar üzerindeki deneylerin bulgularını doğrulamak amacıyla insanlarda bu alanda yapılan az çalışma olduğunu ve egzersizin modalitesi, şiddeti ve dayanıklılığı, bağırsak mikrobiyotasının manipülasyonu yoluyla, çeşitli kronik ve immün temelli hastalıklar için yararlı bir tedavi sağlaması açısından hala ilginç bir şekilde araştırılmadığını söylemiştir (Codella ve diğerleri, 2017).

Aktif ve sedanter kadınlar arasındaki bağırsak mikrobiyota profillerini incelendiği çalışmada, düşük dozda (haftada max. 3 saat) sürekli yapılan fiziksel aktivitenin mikrobiyota profilini modüle ettiğini, mikrobiyotada sağlığı destekleyen bakterilerin bolluğunu artırabildiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca sedanter yaşam tarzının mikrobiyota zenginliğinin az oluşu ile ilişkili olduğu ve hareket etmek, egzersizin hangi dozu ve türünün mikrobiyota çeşitliliği artırıcı yönde etkisi olduğunu tespit etmek için daha çok araştırılması gerektiğini söylemiştir (Bressa ve diğerleri, 2017).

Tai-Chi egzersizinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisinin incelendiği derleme çalışmada mevcut kanıtların egzersizin bağırsak mikrobiyotalarının çeşitliliğini artırabildiğini ve bu çeşitliliğin diyet, genetik ve çevresel faktörlerden de etkilenebileceğini

ve bağırsak mikrobiyotasında yararlı etkiler için egzersizin optimal yoğunluk, sıklık ve süresinin de bilinmediğini saptamıştır (Hamasaki, 2017).

Sporcular üzerinde yapılan bir çalışmada, sporcuların kontrol gruba göre protein tüketimi ve kreatin kinaz ile pozitif bir şekilde korele olan 22 farklı filumu temsil eden daha yüksek bir çeşitlilik gösteren mikroorganizma çeşitliliğine sahip olduğunu, egzersizin mikrobiyota, konak immünitesi ve konakçı metabolizması arasındaki ilişkide önemli bir rol oynadığını ancak mikrobiyota çeşitliliğinin diyetide içeren kompleks bir konu olduğunu saptamıştır. Egzersiz mikrobiyota, konak immünitesi ve konakçı metabolizması arasındaki ilişkide önemli bir rol oynadığını ve bağırsak mikrobiyota ve sağlık hastalık ile ilişkisi nedeniyle optimal tedavilerde egzersizinde kullanılabileceğini saptamıştır (Clarke ve diğerleri, 2014).

Fareler üzerinde yapılan çalışmada, egzersizin bağırsak mitokondriyal disfonksiyonu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını; bununla birlikte, egzersiz bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini arttırdığını tespit etmiştir (Houghton ve diğerleri, 2017).

Fareler üzerinde yapılan bir başka çalışmada egzersizin bağırsak mikrobiyotası çeşitliliği ile birlikte BMI üzerinde de etkili olduğunu ve erken yaşlardan itibaren yapılan egzersizin bağırsak mikrobiyotası üzerinde pozitif etkileri olduğunu saptamıştır (Mika ve diğerleri, 2016).

6 hafta boyunca rastgele 3 gruba ayrılan fareler, sedanter, gönüllü tekerler çevirme (düşük yoğunluk) ve zorunlu koşu bandı egzersizi (yüksek yoğunluk) uygulanmış. İlginç olarak, üç grubunun mikrobiyal topluluk yapıları bağırsak bölgesinde ayrı ayrı kümelenmiştir. Çalışma grubunun hipotezinin aksine, gönüllü tekerlek çeviren grubun (düşük yoğunluk) sedanter ve zorlu koşu bandı egzersizi (yüksek yoğunluk) yapan gruplara göre bakteri zenginliği azalmış. Ayrıca hem tekerlek çeviren hem de koşu bandında egzersiz yapan farelerin bakteriyel taksonlarının değiştiği gözlemlenmiş. Özellikle ilgi çeken, bağışıklık fonksiyonu ve bağırsak hastalığı ile güçlü bir şekilde ilişkili olan *Turicibacter* spp., tüm gruplarda belirgin olarak daha düşüktü. Bu veriler gönüllü tekerlek ve zorunlu koşu bandı egzersizinin farelerin intestinal mikrobiyomunu farklı olarak değiştirdiğini göstermektedir. Bu etkiler, her bir bağırsak bölgesi arasında çok farklı topluluk yapılarına rağmen hem dışkıda hem de çekumda gözlenmiştir (Allen ve diğerleri, 2015).

4 hafta koşu bandı egzersizi yapan fareler, egzersiz eğitimi ile *Butyricimonas* ve *Akkermansia*'nın nispi bolluğunu arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca egzersiz eğitiminin, bağırsak mikrobiyotalarını değiştirmeye ek olarak bir dereceye kadar kardiyak fonksiyonları geliştirdiğini; bu nedenle, kardiyovasküler hastalıkların tedavisi için egzersiz eğitiminin kullanımının yarar sağlayabileceğini tespit etmiştir (Liu ve diğerleri, 2017).

Profesyonel ragbi oyuncularını ve sedanter sağlıklı kontrol deneklerin karşılaştırıldığı çalışmada, egzersizin bağırsak mikrobiyomları tarafından SCFA (kısa zincirli yağ asidi) üretimini artırdığını ve böylece bağırsak sağlığını iyileştirdiğini ortaya koymuştur (Barton ve diğerleri, 2018).

Sağlıklı insanlarda bağırsak mikrobiyal çeşitliliğinin aerobik uygunluk ile ilişkili olduğunu ve diyet proteininin mikrobiyal topluluk kompozisyonunu ılımlılaştırdığını saptamıştır (Estaki ve diğerleri, 2016).

Egzersiz eğitiminin diyetle bağlı olmaksızın ve egzersizin sürdürülmesine bağlı olarak, obezite durumuna bağlı olan kişilerde bağırsak mikrobiyomunda bileşimsel ve fonksiyonel değişiklikler yarattığını tespit etmiştir (Mailing ve diğerleri, 2018).

Uyku bozukluğu olan obez bireylerde, diyet ve yürüme, gerdirmeye, kuvvet, gevşeme gibi 6 aylık bireysel progresif egzersiz programının, uyku kalitesi ve modifiye bağırsak mikrobiyota bileşimini geliştirdiği tespit edilmiştir (Troke ve diğerleri, 2014).

Harvard Tıp Fakültesi'ndeki George Church laboratuvarındaki araştırmacılar ve Harvard'taki Wyss Biyolojik Mühimmat Mühendisliği Enstitüsü'ndeki araştırmacılar, elit sporcuların sindirim bölgelerinde yaşayan bakterilerin doğal bir etkisi olup olmadığını belirlemek için bu sporcuların bağırsak mikrobiyotalarını inceleme fikrini geliştirmişlerdir. Araştırma ekibi, elit koşucular ve kürekçilerin mikrobiyomlarının incelenmesi sırasında, atletik performansa yardımcı olabilecek bakterileri tespit etmiştir. Araştırmacıların amacı, performans gelişimine yardımcı olabilecek probiyotik takviyeleri geliştirerek, sporcular ve hatta amatör fitness tutkunlarını zorlu egzersizlerden kurtarmak ya da besin maddelerini enerjiye daha verimli bir şekilde dönüştürmektir. Araştırmacılar örneklerde, metagenomik yöntemler kullanarak bakterilerin genomlarını dizilemiştir. Yarış öncesi ve sonrası örnekleri karşılaştırdıklarında, maraton sonrasında belirli bir bakteri popülasyonunda ani

Yapılan çalışmalar egzersizin hem bakteriyel toplum yapısını hem de konak sağlığıyla ilişkili çok sayıda taksonu değiştirdiğini göstermektedir. Egzersiz, aynı zamanda, yüksek yağlı diyet toksik maddeleri ve deneysel diyabet dahil olmak üzere, istenmeyen uyaranlara veya koşullara tepki olarak bağırsak mikrobiyal dönüşümleri de tetikleyebilir. Bağırsak mikrobiyomu, egzersiz modalitesine ve bireyin egzersiz eğitimine başladığında geçen süreye de duyarlıdır.

İlımlı derecede yapılan egzersizin bağırsak mikrobiyotası üzerinde pozitif etkileri var iken aşırı derecede egzersizin mikrobiyota üzerinde olumsuz etkileri tespit edilmiştir (Cook ve diğerleri, 2016).

Farelerde yapılan çalışmada kefir takviyesinin bağırsak mikrobiyota bileşimini değiştirebileceği, performansı artırarak ve fiziksel yorgunlukla mücadele edebileceği tespit edilmiştir (Hsu ve diğerleri, 2018).

Uzun mesafeli dayanıklılık koşusu yapan farelerin bağırsak ortamında metabolik değişiklikler meydana geldiğini ve bağırsak mikrobiyotası kompozisyonunda değişiklikler meydana geldiği saptanmıştır (Zhao ve diğerleri, 2018).

Aşırı egzersizin bağışıklık, enerji metabolizmasının yanı sıra bağırsak mikrobiyal çeşitliliği üzerinde olumsuz etkileri olduğunu tespit edilmiştir. Düzenli, orta yoğunlukta aerobik egzersiz ve direnç eğitimi, çeşitli gastrointestinal hastalıkların tedavisinde kullanılabilir bağırsak mikrobiyotası üzerinde de pozitif etkiye sahiptir. Aşırı ve uzun süreli dayanıklılık egzersizi ise gastrointestinal fonksiyonda bozulmaya ve bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğinde olumsuz etkilere yol açabilir (Cronin ve diğerleri, 2016). Düşük yoğunluklu egzersiz, dışkı süresini dolayısıyla patojenler ve gastrointestinal mukus tabakası arasındaki temas süresini azaltabilir. Ek olarak, yüksek yağlı diyetin varlığında bile, egzersiz iltihaplı sızmayı azaltabilir ve bağırsağın morfolojisini ve bütünlüğünü koruyabilir. Uzun süreli egzersiz ayrıca bağırsak geçirgenliğini artırır, bağırsak bariyeri işlevini tehlikeye sokar ve kolondan bakteriyel translokasyona neden olur. Egzersiz mikroflora çeşitliliğini zenginleştirebilir; kilo, obeziteye bağlı patolojiler ve gastrointestinal bozuklukların azaltılmasına katkıda bulunabilecek Bacteroidetes-Firmicutes oranını iyileştirebilir

mukozal bağıışıklığı modüle edebilen ve bariyer fonksiyonlarını artırabilen obezite, metabolik hastalıkların insidansında azalma ile sonuçlanan bakterilerin çoğalmasını uyarabilir; ve gastrointestinal hastalıklara ve koloni kanserine (örneğin SCFA'lar) karşı koruyucu maddeler üretebilen bakterileri çoğaltmasına katkı sağlayabilir. Bu nedenle egzersiz, mikrofloranın dengesini korumak ya da onun nihai disbiyozunu yeniden dengelemek sağlık durumunun iyileştirilmesini sağlamak için bir tedavi olarak kullanılabilir (Monda ve diğerleri, 2017).

Egzersiz, yararlı mikrobiyotaların çeşitlilik ve sayısının artmasında oldukça önemlidir bu sayede birçok hastalığa karşı doğal bağıışıklık kazanılır.

Son dönemde bağırsak mikrobiyotasının performans gelişimine etkisinin olabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır. Bu alanda yapılacak çalışmalar performans gelişimine katkı açısından önem arz etmektedir.

2.4. Futbol

Spor deyince günümüzde aklımıza ilk gelen branş futboldur. Futbol zaman içerisinde oyununun ve kuralların değişmesi ve gelişmesi neticesinde 11 kişilik iki takımın, özel bir top ile belirli kurallar çerçevesinde el ve kol kullanmadan, topu karşı takımın savunduğu kaleye sokmayı hedefleyen bir spor türüdür (Aksu, 2017).

Spor geçmişte sadece zevk için yapılırken, günümüzde gelişen ve değişen teknolojiyle siyasal güç ve rekabet odaklı hale gelmiştir. Özellikle futbol branşı ekonomik güç, reyting, küresel sektör ve yüksek ciro kazandırmasından dolayı gün geçtikçe popülaritesini arttırmıştır (Tutkun, 2007). Futbolun diğer spor dallarına göre daha çok tercih edilmesinin sebepleri içerisinde çok kişiyle oynanıyor olması, birçok fiziki yeteneğin bir arada sergilenmesi ve seyircilerde heyecan oluşturmamasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca fiziki bir farklılık gerektirmeksizin oynanabiliyor olması bu sporu çekici kılmaktadır bu sayede her kilodan, boydan ve cinsiyetten insan bu sporu yapabilir (Şahin, 2018).

Futbolun iki temel amacı vardır; ilk amaç gol atmak, ikincisi ise gol yememektir. Hedeflenen başarıya ulaşmak için bu iki kuralın uygulanması ve 90 dakika süren bir

m¼cadele sırasında farklı etkinliklerin doğru yapılması gereklidir. Bu etkinlikler şu şekilde verilebilir;

- ✓ İ̇sabetli pas verilmesi
- ✓ Doğru zamanda rakibine m¼dahale
- ✓ Doğru kararların zamanında verilmesi
- ✓ Birebir m¼cadelelerin kazanılması
- ✓ G¼çlü ve isabetli şutlar çekmek
- ✓ Oyun taktiklerinin belli olması ve taktik içinde gerektiği zamanlar rakibin beklemediği değişiklikler yapabilmek.

T¼m bu özellikleri sorunsuz şekilde uygulayacak olan 11 sporcuyu aynı anda sahada bulundurmak zordur.

Bu sebeple etkinlikleri beraber gerçekleştirmek için organizasyon gerekmektedir. Birbirlerinin eksikliklerini tamamlayarak uyum sağlayan bir takım elde edildiğinde başarı kaçınılmaz olur (Aksu, 2017).

Geniş bir alanda oynanması ve oyunculara verilen görevlerin farklılıkları nedeni ile futbol oyunu, fizyolojik ve fiziksel gereksinimlere bağlı olarak mevkisel açıdan değerlendirmeyi zorunlu kılmaktadır (Marancı ve M¼niroęlu, 2001).

Futbol; aerobik ve anaerobik eforların arka arkaya kullanıldığı s¼rat, çeviklik, denge, kuvvet, esneklik ,kassal ve kardiorespiratuvar dayanıklılık, koordinasyon gibi birçok birleşeni bünyesinde barındıran ve bu faktörlerin performansa etki ettiği yüksek derecede koordineli bir spordur (Akg¼n,1994).

Bir futbol maçında, elit düzeydeki sporcular % 80-90 maksimal kalp atım hızı, anaerobik eşiğe yakın yoğunlukta ortalama 10 km koşmaktadır. Sporcularda dayanıklılık özelliğinin yanı sıra sıçrama, topa vurma, sprint vb. patlayıcı kuvvet unsurlarında baskın şekilde bulunması gerekir.Bu y¼zden oyuncular tek alanda üst düzey seviyeye sahip olmak yerine futbolla ilgili t¼m alanlarda üst düzey bir kapasiteye sahip olması gerekir (Aslan ve Koç, 2015).

Futbolcular atletik yapıya sahip sporculardır, yoğun müsabaka dönemlerinde 3 gün ara ile maç yapabilmektedirler. Bu yüzden yoğun tempoya dayanabilmek için kondisyonlarının üst düzeyde olması oldukça önemlidir. Maç esnasında süratli koşma, hızlı yön değiştirebilme, top hakimiyeti, top sürme, sıçrama, şut ve pas atma gibi becerileri hem bireysel hemde takım başarısını etkilemektedir. Futbolcuların branşa özgü bu özelliklerini geliştirebilmek için özellikle sezon öncesinde yoğun bir antrenman programı ile birlikte yeni metodların uygulanması gerekir (Nedelec ve diğerleri, 2012).

Sporda başarı elde etmek için fizyolojik ve fiziksel uygunluğun branşın özelliklerine göre istenilen seviyede olması beklenir .Tüm branşlarda olduğu gibi futbolda da performans gelişimi başarıda anahtar rol oynamaktadır. Futbolda performans; teknik-taktik, mental, biyomekanik, fizyolojik alanlar, teknolojik gelişmeler, tıbbi gelişmeler gibi birden fazla değişkene bağlı olarak gelişir (İri ve diğerleri, 2017).

Sporda başarıya ulaşmak için antrenman kadar beslenmede anahtar rol oynamaktadır, uygun bir diyet ve antrenman ile sporcunun maksimum verimi alması kaçınılmazdır. Özellikle müsabaka öncesi beslenme performansı doğrudan etkilemektedir (Dağcılar, 2016).

Güncel yaklaşımlar göz önünde bulundurulduğunda futbol-bağırsak mikrobiyotası alanında çalışma yapılmamıştır. Futbol-bağırsak mikrobiyotası alanında yapılacak çalışmalar, teknik-taktik, mental, biyomekanik, alanlar dışında performans gelişimine katkı sağlayarak futbol rekabet sektöründe başarıya giden yolda anahtar rol oynayacaktır. Mikrobiyota-performans alanında ilişki tespit edilmesi durumunda, doping madde kullanmaksızın antrenman desteği ve yararlı bağırsak mikrobiyota türlerinin gelişimi ile elit düzeyde futbolcuların yetiştirilmesi sağlanarak başarı kaçınılmaz olacaktır.

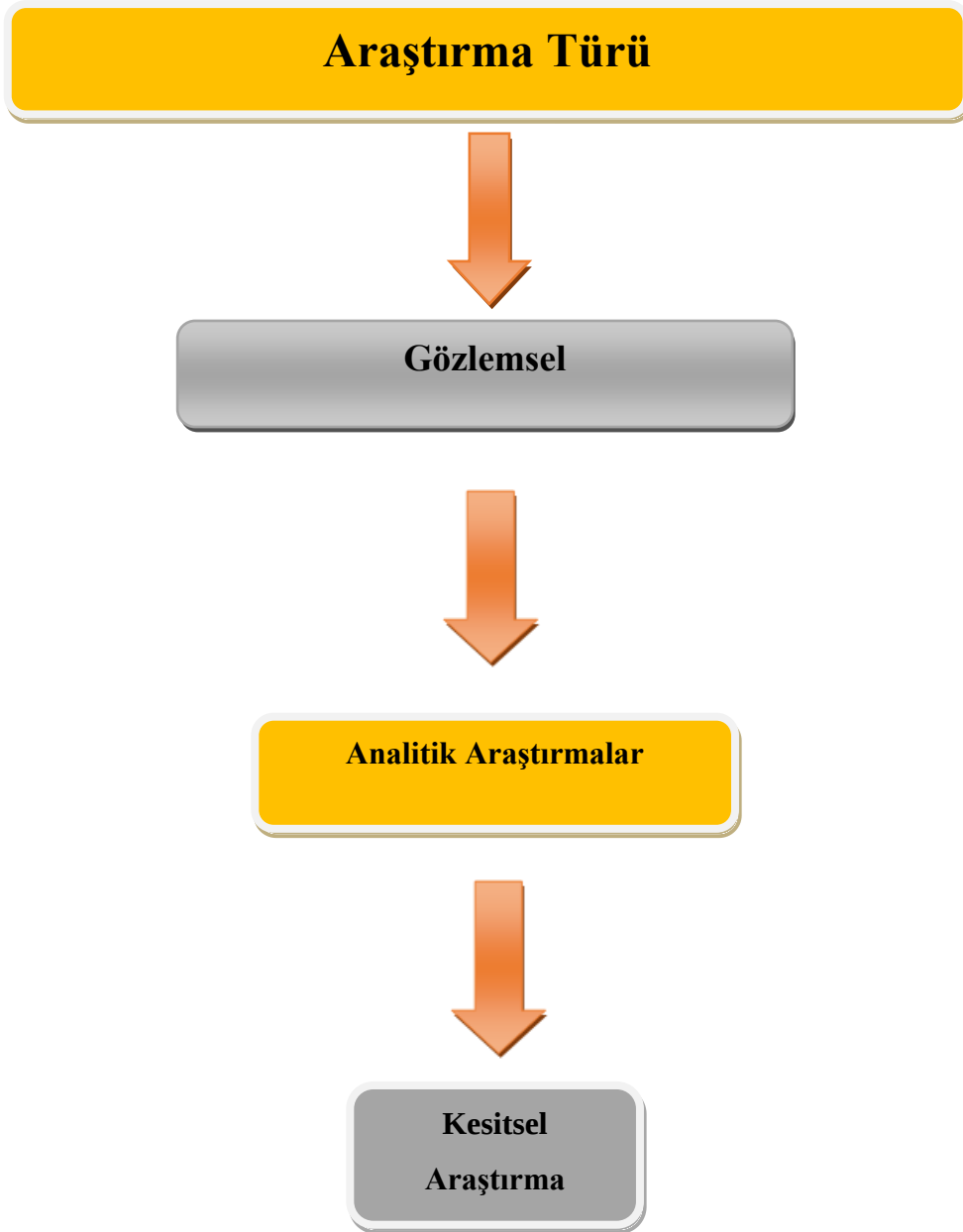
3. YÖNTEM

3.1. Deney Grupları ve Çalışma Dizaynı

Çalışmada yer alan gruplar şu şekildedir; Ankara ili 1. Amatör Ligi'nde yer alan, Çınar Gençlik Spor'da düzenli antrenman amatör erkek futbolcular (n=5), Gençlerbirliği Spor Kulübü'nde düzenli antrenman yapan profesyonel erkek futbolcular (n=5) ve spor yapmayan erkekler (n=5) olmak üzere toplam 15 kişiden oluşmuştur. Deneklerin çalışma öncesinde ve çalışma sırasında çalışmayı etkileyebilecek kriterleri önceden belirlenmiş, kriterlere uymayan denekler çalışmadan çıkartılmıştır. Çalışmaya dahil olma kriterleri şu şekildedir;

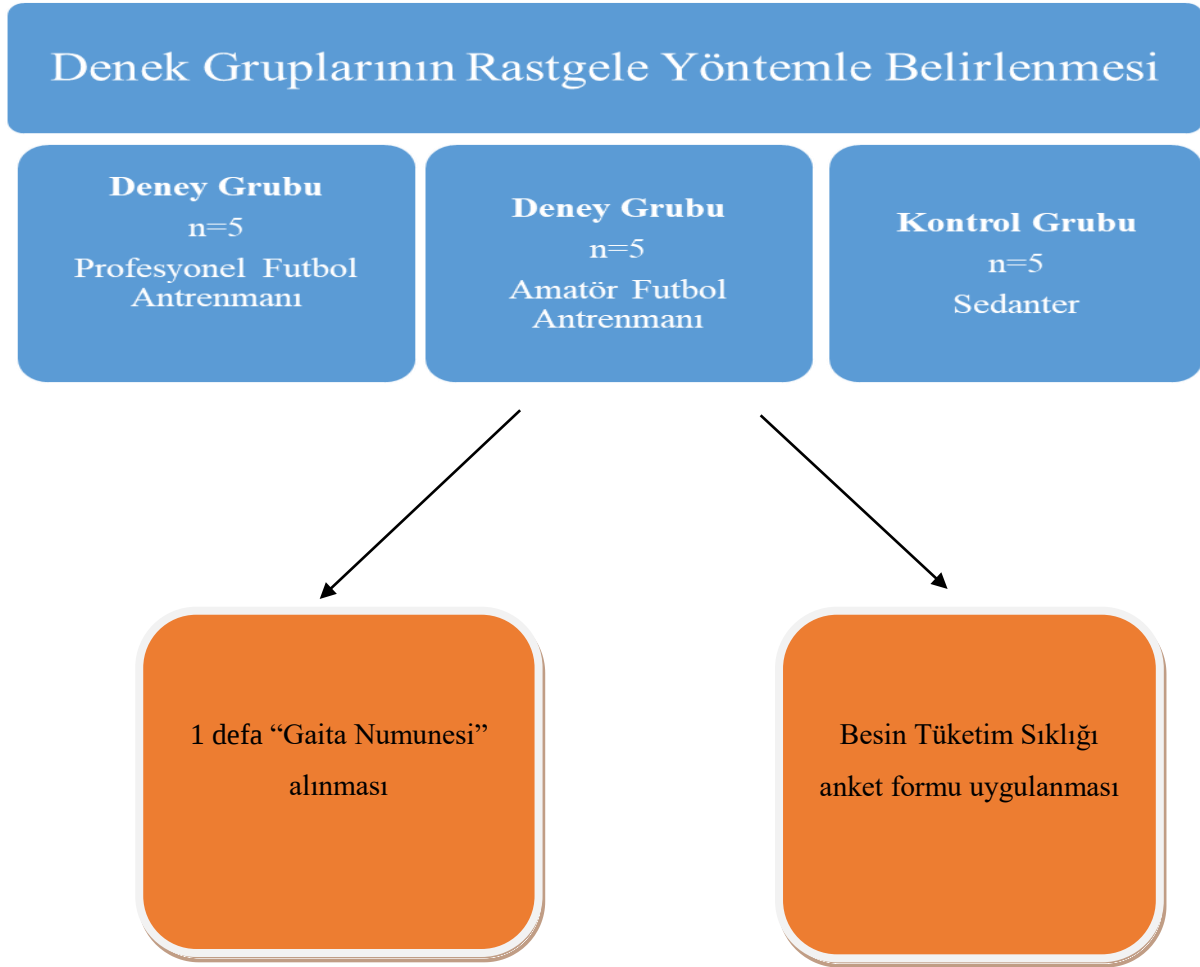
- ❖ En az 3 aydır antibiyotik kullanmamak,
- ❖ Probiyotik ve prebiyotik takviyesi kullanmamak,
- ❖ Ergojenik yardımcı ve takviye besin kullanmamak,
- ❖ Sigara ve alkol kullanmamak,
- ❖ Herhangi bir bağırsak rahatsızlığı, bağırsak kanseri vb. öyküsünün bulunmaması,
- ❖ Diyabet, kalp hastalıkları, otoimmün hastalıklara sahip olmamak,
- ❖ Numunenin verileceği gün diare olmamak,
- ❖ Sporcu grupların en az 5 yıl ve üzeri spor yaşına sahip olması,

Deneklerin çalışmaya katılımları kulüplerinden ve kendilerinden alınan izin doğrultusunda Konya Selçuk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 40990478-050.99 sayılı ve 20.06.2018 tarihli etik kurulu raporu alınarak onaylanmıştır.



Şekil 3.1. Araştırma Türü

Çalışmamızın araştırma türü, herhangi bir ilaç, tedavi ve müdahale içermemesi, araştırılan durumun araştırıcının kontrolü altında olmamasından dolayı gözlemsel, neden-sonuç ilişkisinin analiz edilmesinden dolayı analitik ve tüm bireyler yerine seçilen örnek grupları üzerinden çeşitli tanı yöntemleri kullanarak topluma ait bir sağlık sorunu ya da bir olayın boyutunu saptamayı kapsadığından dolayı kesitseldir(Çaparlar ve Dönmez, 2016).



Şekil 3.2. Çalışma dizaynı

Çalışmaya yaşları 18-24 arasında olan 15 erkek gönüllü olarak katılmıştır. Çalışmaya katılan denekler 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grupta, profesyonel ligde futbol oynayan ve düzenli antrenman yapan erkek sporcular (n=5), ikinci grupta amatör ligde futbol oynayan ve düzenli antrenman yapan erkek sporcular (n=5) ve üçüncü grupta fiziksel olarak aktif olmayan erkekler (n=5) katılmıştır.

Çalışmanın ölçümleri, sporcu grup için daha aktif oldukları müsabaka dönemlerinde alınacak şekilde planlanmıştır. Kontrol grubu dahil olmak üzere tüm sporculara bir hafta öncesinden prosedür ve çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmada tüm grupların mikrobiyotasında, Bacteroides, Firmicutes, Lactobacillus ve Bifidobacterium baskın türlerinin, Yeni Nesil Dizileme ile metagenomik analizi yapılmıştır.

3.2. Anket Uygulanması ve Örnek Toplanması

3.2.1. Besin tüketim sıklığı anket formu

Deneklere numune vermeden önce, beslenme ve diyet alışkanlıklarını tespit etmek için besin tüketim sıklığı anketi uygulanmıştır (Lark ve Deen, 2018).

3.2.2. Gaita numunesi alımı

Bağırsak mikrobiyota çalışmalarında dışkı örneği kullanılır çünkü; non-invaziv, numune toplanması kolay bir işlemdir. Bağırsak mikrobiyota analizleri için standartlaştırılmış ideal örnek toplama yöntemi ve örnek tipi henüz ortaya konulamamıştır. Gaita örneği sağlık kuruluşunda ya da evde alınabilir.



Şekil 3.3. Steril kaşıklı gaita numune toplama kabı(Fıratmed, 2018)

Deneklerden alınan numuneler ara saklama koşulu ile anaerobik koşullarda +4°C’de 24 saate kadar, anaerob/normal ortam (O₂) koşullarında ve -20°C’de birkaç gün (maksimum 1 hafta), anaerob/aerob ortam koşullarında -80°C’de birkaç aydan birkaç yıla kadar saklanabilir. Bağırsak mikrobiyota çalışmaları için dışkı örneği toplamada standart bir yöntem olmasa da alınan fekal örneğin hızlıca (şoklama yöntemi) dondurulması (direkt -80°C’de hızlı dondurma), referans yöntem kabul edilir. Hızlı-şok dondurma işleminde normale göre hücre bütünlüğü korunmakta ve numune daha az bozumaktadır. DNA izolasyonu öncesi çözülüp-dondurma işlemi gerçekleştirilmemelidir. Tek bir numune yerine en az iki alikot alınması önerilmektedir (Köroğlu, 2017).



Şekil 3.4. Bağırsak mikrobiyota çalışmalarında numunenin alınması ve saklama koşulları (Köroğlu, 2017)

Çalışmada deneklerden, 2 adet 25 ml hacimli steril kaşıklı dışkı toplama kaplarına alınan gaita örnekleri önce -20 °C’de saklanma koşullarında muhafaza edilmiş numunelerin hepsi tamamlandıktan sonra analiz işlemlerinin gerçekleştirileceği Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılması sağlanmıştır. Laboratuvara giden örnekler 200 mg olacak şekilde tartılarak 1,5 mL’lik mikrosantrifüj tüplerine ayrılmıştır. Mikrobiyota kantitasyon sonuçlarında herhangi bir değişiklik olmasını önlemek için DNA izolasyonu çok fazla bekletilmeden yapılmıştır.

3.3. Dışkı Örneklerinden DNA İzolasyonu

200 mg örnek içerisinde 0,1 mm çaplı cam boncuk ve 300 µL tampon (200 mM Tris-HCl, pH 8.0 ; 20 mM EDTA; 10% Triton X-100) bulunan tüplere transfer edilerek ve 1 dk 6000 rpm’de homojenize edilmiştir. Yeni bir tüpe transfer edilen numunenin üzerine 10 µl Lizozim (200 µg/µl) eklenerek, 37 °C’de 15 dk inkübe edilmiştir. Örneğe daha sonra 250 µl parçalama tamponu (0,5 µg/µl Proteinaz K, %5 Tween® 20, 3M Guanidinium thiocyanate, 20 mM Tris-HCl, pH 8.0) eklenerek, 70 °C’de 15 dk ve daha sonra 95 °C’de 5 dk inkübe edilmiştir. Örneğe 250 µl izopropanol eklenerek ve santrifüjasyonla silika kolonlardan geçirilmiştir. Silika kolona bağlı DNA’lar yıkama tamponu (20 mM NaCl, 2 mM Tris-HCl pH 7,5, %80 v/v Etanol) ile iki defa yıkanmıştır. DNA elüsyonu 50 µL 100 mM Tris-HCl,

pH 8,0 ile gerçekleştirilene ve DNA'ların analizine kadar -20 °C de saklanmıştır. DNA izolasyonu tamamlanmış örneklerdeki DNA'nın miktarı ve kalitesi spektrofotometrik yöntemlerle ölçülerek sonraki basamaklara uygunluğu test edilmiştir. OD260/OD280 oranı 1.8-2.0, OD260/OD230 oranı 2.0-2.2 aralığında ve en az 10 ng/ul (tercihen 50-300 ng/μL) konsantrasyonuna sahip DNA'lar ile diğer moleküler işlemler gerçekleştirilmiştir.

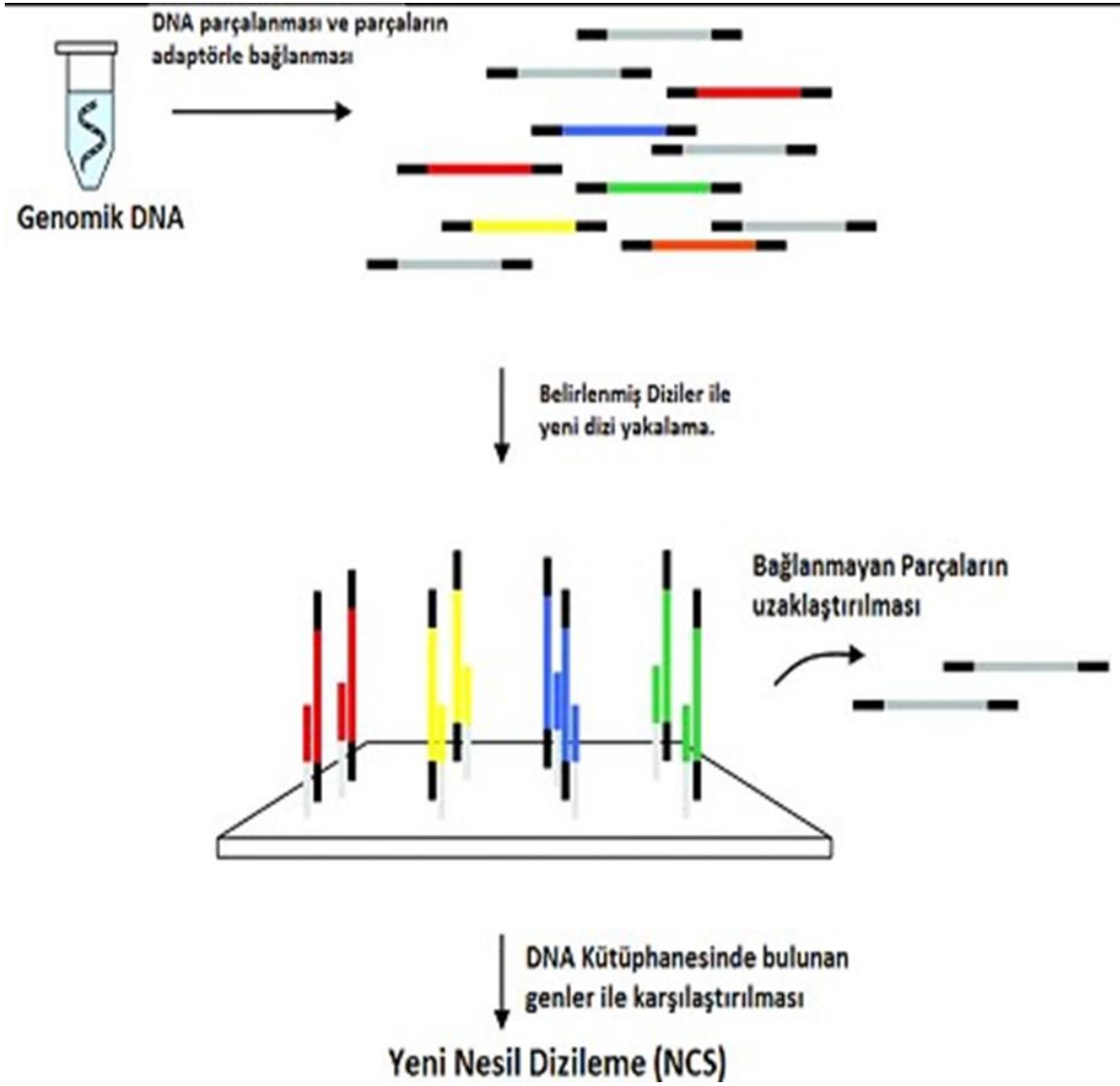
3.4. Yeni Nesil Dizileme (NGS)

16S rRNA hedefli metagenomik analiz için daha önce tanımlanmış iş akışları kullanılmıştır (İrboz vd. 2018; Çetin vd. 2018). Amplikon kütüphanelerinin oluşturulması için kullanılacak primer çifti 16S rRNA geninin V3-V4 bölgesini kapsayan yaklaşık 460 bp'lik bir bölgeyi hedeflenmiştir (Klindworth ve diğerleri, 2013). Hedef spesifik primer çiftlerinin 5' ucuna, oluşturulan kütüphanenin Illumina indeks ve sekans adaptörleri ile uyumluluğu için, konnektör DNA dizileri eklenmiştir. 16S rRNA'ya özgü hedef spesifik primer-konnektör sekansları ileri primer için 5'TCGTCGGCAGC-GTCAGATGTGTATAAGAGACAG-CCTACGGGNGGCWGCAG-3' ve geri primer için 5'-GTCTCGTGGGCTCG-GAGATGTGTATAAGAGACAG-GACTACHVGGGTATC-TAATCC-3' şeklindedir. İlk PCR "Biospeedy® Proof Reading DNA Polymerase 2x Reaction Mix" ve her bir primerden 200 nm kullanılarak uygulanmıştır. PCR cihazında şu ısıl döngü programı izlenmiştir: 95°C'de 3 dakika; 25 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü agaroz jelde yürütülerek boyutu (~550 bp) doğrulanarak "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" kullanılarak saflaştırılmıştır.

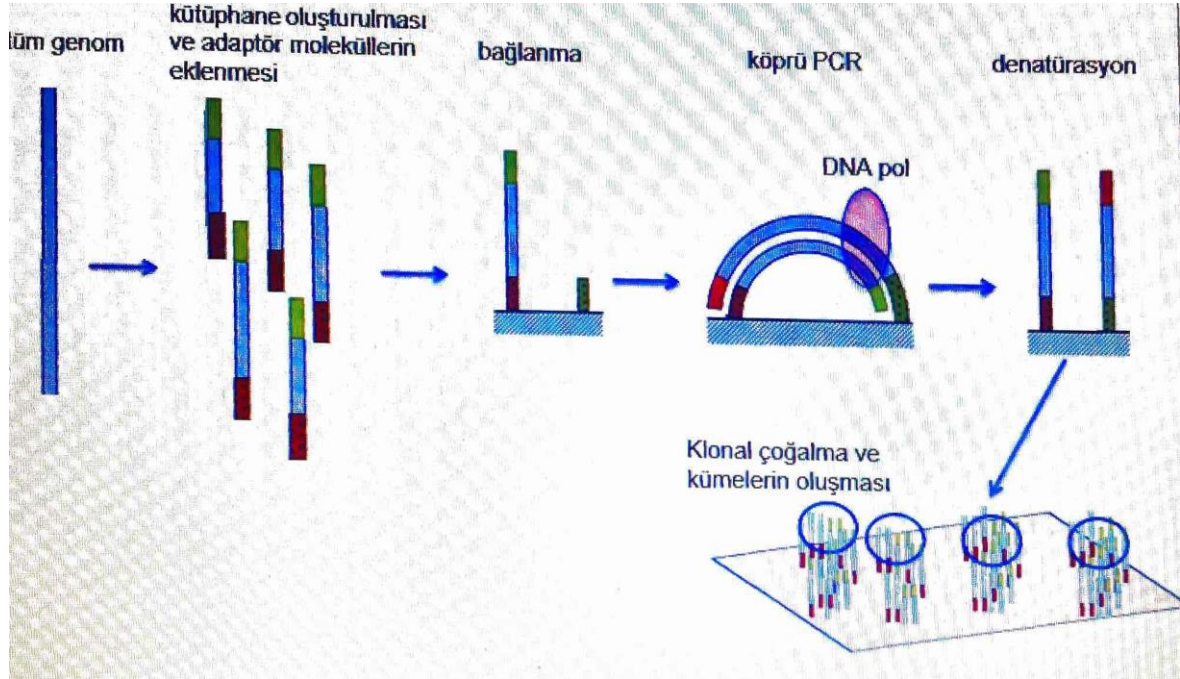
Saflaştırılmış ilk PCR örneğine ikinci PCR basamağı ile ikili indeks ve Illumina sekanslama adaptörleri Nextera XT Index Kit'i (Illumina, ABD) kullanılarak eklenmiş ve şu ısıl döngü programı kullanılmıştır: 95°C'de 3 dakika; 8 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü, "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak saflaştırılmıştır. Son kütüphane, Bioanalyzer DNA 1000 çipi kullanılarak boyut (~630 bp) doğrulanması yapılmıştır. Son kütüphane 10 mM Tris pH 8.5 kullanılarak 4 nM'e seyreltilecek ve 5 μl'lik alikotlar kütüphane havuzu oluşturmak için karıştırılmıştır. Küme oluşturma ve sekanslama hazırlığı için, havuzlanan kütüphaneler NaOH ile denatüre edilecek, hibridizasyon tamponu (HT1) ile seyreltilip, MiSeq sekanslamasından önce sıcaklık ile

denatüre edilmiştir. Yürütmelerde Illumina MiSeq v3 reaksiyon kitleri kullanılmıştır. Her bir reaksiyona dahili kontrol olarak minimum %5 PhiX eklenmiştir.

İşlenmemiş sekans verisi (ileri ve geri sekans okumaları birleştirilmiş olan), Mothur 1.36.1 versiyonu (www.mothur.org) kullanılarak ayıklanmış, indirgenmiş ve analiz edilmiştir. İlk olarak indeks ve primer sekansları kırılmış ve sonrasında özgün sekanslar tanımlanmıştır. Kırılan özgün sekanslar RDP veritabanı sekansları (<https://rdp.cme.msu.edu/>) ve blastn algoritması kullanılarak hizalandırılmıştır. Bu adımdan önce RDP veritabanı sekansları kırılarak yalnızca V3-V4 bölgesini içermesi sağlanmıştır. Sekansların her iki ucunda bulunan hizalanmamış diziler filtreleme yöntemi ile uzaklaştırılmış ve hata denetimi yapılmıştır. Ön kümeleme yapılarak kirlilik engellenmiştir. Kimera elemesi için yerleşik UCHIME (Edgar vd., 2011) kodu kullanılmıştır.. Sekanslar, Mothur'a yerleşik Bayesian sınıflandırıcısı kullanılarak sınıflandırılmıştır. Referans ve taksonomi dosyaları RDP veritabanından elde edilmiştir. Operasyonel taksonomik birim (OTU) seçildikten ve RDP veritabanına göre taksonomik tayini yapıldıktan sonra OTUlar filotiplerine göre gruplandırılmıştır.



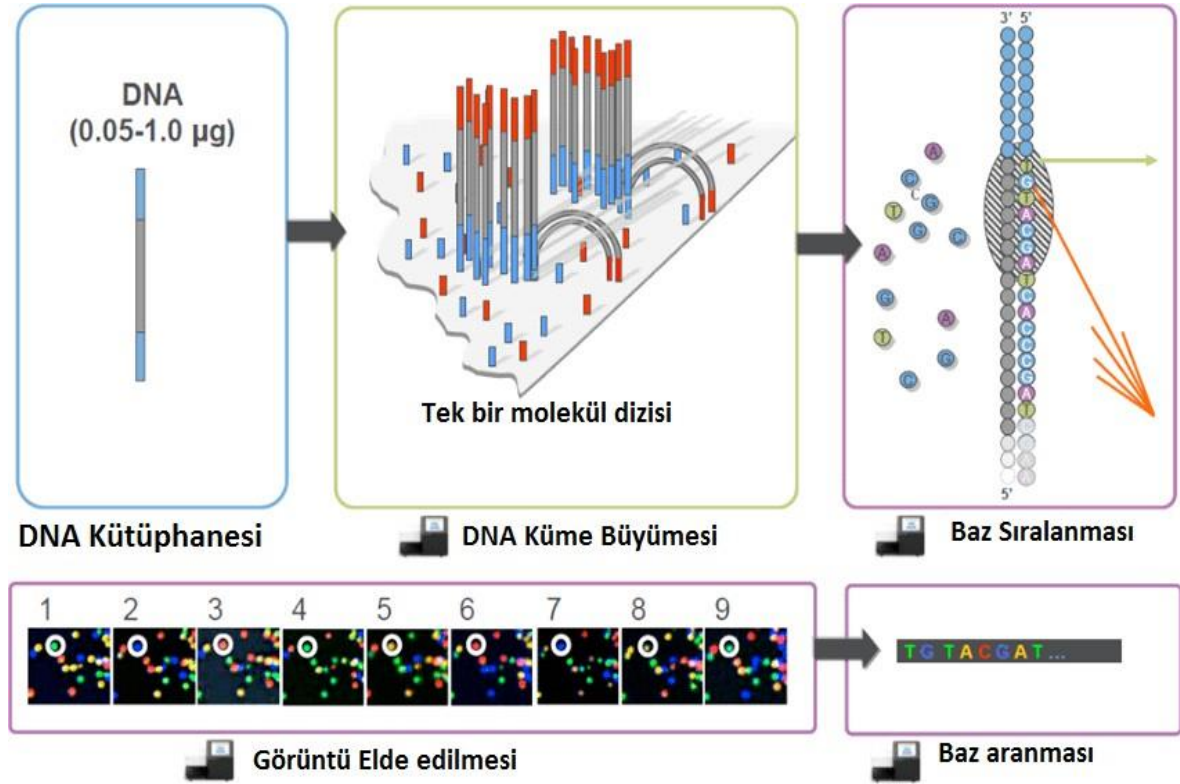
Şekil 3.5. Yeni Nesil Dizileme Metagenom Analizi (Yalınay, 2017).



Şekil 3.6. Genome Analyzer illumina (Yalınay, 2017)



Şekil 3.7. Illumina MiSeq analiz cihazı (Yalınay, 2017)



Şekil 3.8. Bağırsak mikrobiyotası analizi (Yalınay, 2017)

3.5. İstatistiksel Analiz

Elde edilen mikrobiyal komünite profilleri Minitab 17 yazılımı (Minitab, İngiltere) kullanılarak birbirleriyle karşılaştırılmış ve dendrogramlar oluşturulmuştur. PCA ordinasyonlarının hesaplanması ve sonrasında gerçekleştirilen korelasyon analizleri için de Minitab 17 yazılımı kullanılmıştır. $0.05 \geq p$ elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

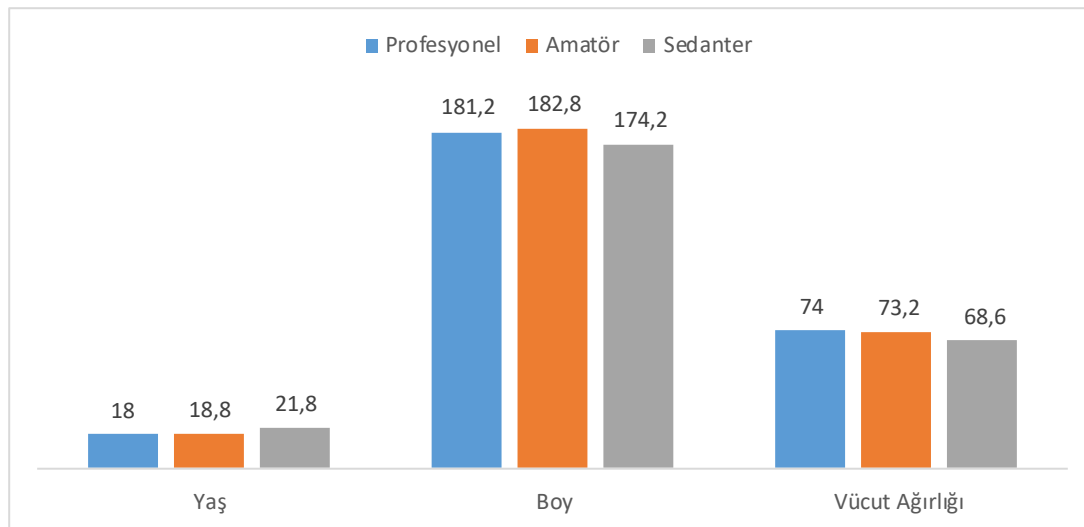
Elde edilen veriler SPSS 24 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programında değerlendirilmiş ve verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Yaş, boy ve kilo gibi sürekli veri olarak alınan değişkenlerde ise kesme noktası olarak ortalama alınmıştır. Bağırsak mikrobiyota analizinde grupların dağılımı homojen olduğu için çoklu karşılaştırmalar için One-Way Anova ve hangi gruplar arasında farkın olduğunu tespit etmek amacıyla Tukey testi yapılmış olup anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çizelge 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı, değerlerinin ortalamaları

		N	$\bar{x} \pm ss$	Minimum	Maximum
Yaş	Profesyonel Futbolcu	5	18.00±0.00	18	18
	Amatör Futbolcu	5	18.80±1.30	18	21
	Sedanter	5	21.80±1.30	21	24
Boy	Profesyonel Futbolcu	5	181.20±3.96	176	187
	Amatör Futbolcu	5	182.80±5.21	175	187
	Sedanter	5	174.20±2.38	170	176
Vücut Ağırlığı	Profesyonel Futbolcu	5	74.00±5.78	68	83
	Amatör Futbolcu	5	73.20±7.91	65	84
	Sedanter	5	68.60±10.31	55	82

Çizelgeye göre; profesyonel futbolcuların yaş ortalaması 18.00±0.00 yıl, boy ortalaması 181.20±3.96 cm, vücut ağırlığı ortalaması 74.00±5.78 kg olarak tespit edilmiştir. Amatör futbolcuların yaş ortalaması 18.80±1.30 yıl, boy ortalaması 182.80±5.21 cm, vücut ağırlığı 73.20±7.91 kg olarak bulunmuştur. Kontrol grubunu oluşturan sedanterlerin ise yaş ortalaması 21.80±1.30 yıl, boy ortalaması 174.20±2.38 cm, vücut ağırlığı 68.60±10.31 kg olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı değerlerinin ortalamaları

Çizelge 4.2. Besin tüketim sıklığı anketinin gruplara göre değerlendirilmesi

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI													
BESİNLER		Her gün		Haftada 3-5		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
SÜT VE ÜRÜNLERİ		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Süt	Profesyonel	-	-	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	2	40	2	40	-	-	1	20	-	-	-	-
	Sedanter	2	40	1	20	1	20	-	-	1	20	-	-
Ayran	Profesyonel	-	-	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	2	40	-	-	2	40	1	20	-	-	-	-
	Sedanter	-	-	-	-	4	80	-	-	1	20	-	-
Dondurma	Profesyonel	-	-	1	20	2	40	-	-	2	40	-	-
	Amatör	-	-	-	-	1	20	-	-	-	-	4	80
	Sedanter	-	-	-	-	-	-	1	20	1	20	3	60
Yoğurt	Profesyonel	-	-	4	80	1	20	-	-	-	-	-	-
	Amatör	1	20	1	20	1	20	-	-	1	20	1	20
	Sedanter	-	-	-	-	2	40	1	20	-	-	2	40
Peynir	Profesyonel	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-	-	-
	Amatör	2	40	2	40	-	-	-	-	-	-	1	20
	Sedanter	1	20	2	40	1	20	-	-	-	-	1	20
ET, YUMURTA, K.BAKLAGİL													
Kırmızı et	Profesyonel	-	-	3	60	1	20	-	-	-	-	1	20
	Amatör	1	20	1	20	1	20	1	20	1	20	-	-
	Sedanter	-	-	2	40	1	20	1	20	1	20	-	-
Et ürünleri(salam,soşis,sucuk)	Profesyonel	-	-	-	-	2	40	1	20	-	-	2	40
	Amatör	-	-	1	20	-	-	-	-	-	-	4	80
	Sedanter	-	-	2	40	3	60	-	-	-	-	-	-
Sakatlatlar(beyin,börek,ciğer)	Profesyonel	-	-	-	-	3	60	-	-	-	-	2	40
	Amatör	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	100
	Sedanter	-	-	-	-	-	-	-	-	5	100	-	-
Tavuk	Profesyonel	-	-	4	80	1	20	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	-	-	4	80	-	-	1	20	-	-
	Sedanter	-	-	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-
Diğer kümes hayvanları	Profesyonel	-	-	-	-	2	40	1	20	1	20	1	20
	Amatör	-	-	-	-	3	60	-	-	-	-	2	40
	Sedanter	-	-	1	20	-	-	-	-	2	40	2	40
Balık	Profesyonel	-	-	-	-	5	100	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	-	-	2	40	2	40	-	-	1	20
	Sedanter	-	-	-	-	1	20	2	40	2	40	-	-
Yumurta	Profesyonel	2	40	2	40	1	20	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	2	40	1	20	-	-	-	-	2	40
	Sedanter	4	80	1	20	-	-	-	-	-	-	-	-
K.baklagiller(kurufasulye,nohut, mercimek)	Profesyonel	-	-	4	80	1	20	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	1	20	3	60	-	-	1	20	-	-
	Sedanter	1	20	1	20	2	40	-	-	1	20	-	-
Yağlı tohumlar(fındık,fıstık,çekirdek)	Profesyonel	-	-	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	1	20	-	-	2	40	-	-	-	-	2	40
	Sedanter	1	20	-	-	2	40	-	-	1	20	1	20

Çizelge 4.2 genel toplam üzerinden incelendiğinde çalışmaya katılanların süt ve ürünlerini ve et,yumurta,k.baklagili en çok tükettiği zaman haftada 3-5 kez olduğu görülmüştür. Profesyonel sporcuların %65'i, amatör sporcuların %20'si ve sedanterlerin de % 15'i haftada 3-5 kez süt ve ürünlerini tükettiği anlaşılmaktadır. Profesyonel sporcuların %53'ü, amatör sporcuların %17'si ve sedanterlerin de % 30'u haftada 3-5 kez et,yumurta,k.baklagil tükettiği anlaşılmaktadır.

Çizelge 4.3. Besin tüketim sıklığı anketinin gruplara göre değerlendirilmesi

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI													
BESİNLER		Her gün		Haftada 3-5		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
TAZE SEBZE-MEYVE		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Yeşil yapraklı sebzeler	Profesyonel	1	20	1	20	2	40	-	-	-	-	1	20
	Amatör	1	20	3	60	-	-	1	20	-	-	-	-
	Sedanter	2	40	1	20	1	20	-	-	1	20	-	-
Diğer sebzeler	Profesyonel	1	20	1	20	2	40	-	-	-	-	1	20
	Amatör	1	20	3	60	-	-	1	20	-	-	-	-
	Sedanter	-	-	-	-	4	80	-	-	1	20	-	-
Patates	Profesyonel	-	-	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	1	20	2	40	2	40	-	-	-	-
	Sedanter	-	-	-	-	5	100	-	-	-	-	-	-
Domates	Profesyonel	-	-	1	20	3	60	1	20	-	-	-	-
	Amatör	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sedanter	-	-	1	20	3	60	-	-	1	20	-	-
Turunçgiller(portakal,mandalina)	Profesyonel	1	20	3	60	1	20	-	-	-	-	-	-
	Amatör	1	20	1	20	1	20	2	40	-	-	-	-
	Sedanter	-	-	2	40	2	40	-	-	1	20	-	-
Kuru meyveler(kuru üzüm,kuru kayısı gibi)	Profesyonel	1	20	2	40	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	-	-	-	-	2	40	2	40	1	20
	Sedanter	-	-	-	-	2	40	1	20	1	20	1	20
Diğer meyveler	Profesyonel	1	20	3	60	1	20	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	1	20	3	60	-	-	-	-	1	20
	Sedanter	-	-	-	-	4	80	1	20	-	-	-	-
EKMEK VE TAHILLAR													
Beyaz ekmek	Profesyonel	3	60	1	20	-	-	-	-	-	-	1	20
	Amatör	5	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sedanter	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-	-	-
Kepekli ekmek	Profesyonel	1	20	2	40	-	-	1	20	-	-	1	20
	Amatör	-	-	-	-	-	-	-	-	2	40	3	60
	Sedanter	-	-	-	-	1	20	-	-	1	20	3	60
Pirinç	Profesyonel	-	-	1	20	2	40	2	40	-	-	-	-
	Amatör	-	-	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-
	Sedanter	-	-	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-
Bulgur	Profesyonel	-	-	2	40	1	20	1	20	-	-	1	20
	Amatör	-	-	-	-	1	20	2	40	-	-	2	40
	Sedanter	-	-	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-
Makarna	Profesyonel	-	-	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	-	-	1	20	3	60	1	20	-	-	-	-
	Sedanter	-	-	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-
Unlu yiyecekler	Profesyonel	-	-	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-
	Amatör	1	20	-	-	-	-	3	60	-	-	1	20
	Sedanter	-	-	1	20	3	60	-	-	1	20	-	-
Bisküvi	Profesyonel	-	-	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	1	20	-	-	2	40	1	20	1	20	-	-
	Sedanter	-	-	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-
Kahvaltılık tahıl(yulaf ezmesi,mısır gevreği)	Profesyonel	-	-	1	20	2	40	-	-	1	20	1	20
	Amatör	-	-	1	20	1	20	-	-	-	-	3	60
	Sedanter	3	60	-	-	-	-	-	-	1	20	1	20

Çizelge 4.3. genel toplam üzerinden incelendiğinde çalışmaya katılanların taze sebze-meyveyi ve ekmek ve tahıllarını en çok tükettiği zaman haftada 1-2 kez olduğu görülmüştür. Profesyonel sporcuların %37'si, amatör sporcuların %14'ü ve sedanterlerin de % 49'u haftada 1-2 kez taze sebze-meyveyi tükettiği anlaşılmaktadır. Profesyonel sporcuların %30'u, amatör sporcuların %25'i ve sedanterlerin de % 45'i haftada 3-5 kez ekmek ve tahıllarını tükettiği anlaşılmaktadır.

Çizelge 4.4. Besin tüketim sıklığı anketinin gruplara göre değerlendirilmesi

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI													
BESİNLER		Her gün		Haftada 3-5		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
YAĞ-ŞEKER-TATLI		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Zeytinyağı	Profesyonel	-	-	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	2	40	1	20	1	20	-	-	-	-	1	20
	Sedanter	-	-	1	20	3	60	-	-	-	-	1	20
Sıvı yağlar	Profesyonel	1	20	1	20	2	40	1	20	-	-	-	-
	Amatör	1	20	3	60	1	20	-	-	-	-	-	-
	Sedanter	2	40	2	40	-	-	-	-	-	-	1	20
Margarin	Profesyonel	-	-	-	-	4	80	-	-	1	20	-	-
	Amatör	-	-	1	20	-	-	-	-	-	-	4	80
	Sedanter	2	40	-	-	-	-	-	-	2	40	1	20
Tereyağ	Profesyonel	1	20	1	20	2	40	-	-	-	-	1	20
	Amatör	3	60	2	40	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sedanter	1	20	3	60	-	-	1	20	-	-	-	-
Şeker	Profesyonel	1	20	2	40	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	3	60	-	-	-	-	-	-	1	20	1	20
	Sedanter	5	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bal-reçel	Profesyonel	1	20	3	60	1	20	-	-	-	-	-	-
	Amatör	2	40	1	20	1	20	1	20	-	-	-	-
	Sedanter	1	20	4	80	-	-	-	-	-	-	-	-
Pekmez	Profesyonel	1	20	2	40	2	40	-	-	-	-	-	-
	Amatör	2	40	-	-	-	-	1	20	-	-	2	40
	Sedanter	-	-	1	20	-	-	1	20	-	-	3	60
Çikolata	Profesyonel	-	-	3	60	1	20	1	20	-	-	-	-
	Amatör	2	40	2	40	-	-	1	20	-	-	-	-
	Sedanter	1	20	1	20	2	40	1	20	-	-	-	-
Tatlandırıcı	Profesyonel	-	-	2	40	2	40	-	-	-	-	1	20
	Amatör	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	100
	Sedanter	1	20	-	-	-	-	-	-	-	-	4	80
Sütlü tatlılar	Profesyonel	-	-	2	40	2	40	1	20	-	-	-	-
	Amatör	-	-	1	20	-	-	-	-	1	20	3	60
	Sedanter	-	-	-	-	2	40	2	40	1	20	-	-
Hamur tatlıları	Profesyonel	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Amatör	1	20	-	-	-	-	-	-	1	20	3	60
	Sedanter	-	-	-	-	3	60	-	-	2	40	-	-

Çizelge 4.4. genel toplam üzerinden incelendiğinde çalışmaya katılanların yağ-şeker-tatlı en çok tükettiği zaman haftada 1-2 kez olduğu görülmüştür. Profesyonel sporcuların %45'i, amatör sporcuların %26'sı ve sedanterlerin de % 29'u haftada 1-2 kez yağ-şeker-tatlı tükettiği anlaşılmaktadır.

Metagenomik Sonuç;

16S rRNA hedefli metagenomik analiz için daha önce tanımlanmış iş akışları kullanılmıştır (İriboz vd. 2018; Çetin vd. 2018). Amplikon kütüphanelerinin oluşturulması için kullanılan primer çifti 16S rRNA geninin V3-V4 bölgesini kapsayan yaklaşık 460 bp'lik bir bölgeyi hedeflemiştir (Klindworth et al. 2013). Hedef spesifik primer çiftlerinin 5' ucuna, oluşturulan kütüphanenin Illumina indeks ve sekans adaptörleri ile uyumluluğu için, konnektör DNA dizileri eklenmiştir. 16S rRNA'ya özgü hedef spesifik primer-konnektör sekansları ileri primer için 5'TCGTCGGCAGCGTCAG-ATGT-GTATAAGAGACAG-CCTACGGG-NGGCWGCAG-3' ve geri primer için 5'-GTCTCGTGGGCTC-GGAGATGTGTATAAGAGACAG-GACTACHVGGGTATCTA-ATCC-3' şeklindedir. İlk PCR "Biospeedy® Proof Reading DNA Polymerase 2x Reaction Mix" ve her bir primerden 200 nm kullanılarak uygulanmıştır. Biorad CFX Connect Cihazında şu ısı döngü programı izlenmiştir: 95°C'de 3 dakika; 25 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü agaroz jelde yürütülerek boyutu (~550 bp) doğrulanmış ve "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" kullanılarak saflaştırılmıştır.

Saflaştırılmış ilk PCR örneğine ikinci PCR basamağı ile ikili indeks ve Illumina sekanslama adaptörleri Nextera XT Index Kit'i (Illumina, ABD) kullanılarak eklenmiş ve şu ısı döngü programı kullanılmıştır: 95°C'de 3 dakika; 8 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü, "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak saflaştırılmıştır. Son kütüphane, Bioanalyzer DNA 1000 çipi kullanılarak boyut (~630 bp) doğrulanması yapılmıştır. Son kütüphane 10 mM Tris pH 8.5 kullanılarak 4 nM'e seyreltilmiş ve 5 µl'lik alikotlar kütüphane havuzu oluşturmak için karıştırılmıştır. Küme oluşturma ve sekanslama hazırlığı için, havuzlanan kütüphaneler NaOH ile denatüre edilmiş, hibridizasyon tamponu (HT1) ile seyreltilip, MiSeq sekanslamasından önce sıcaklık ile denatüre edilmiştir. Yürütmelerde Illumina MiSeq v3 reaksiyon kitleri kullanılmıştır. Her bir reaksiyona dahili kontrol olarak minimum %5 PhiX eklenmiştir.

İşlenmemiş sekans verisi (ileri ve geri sekans okumaları birleştirilmiş olan) Mothur 1.36.1 versiyonu kullanılarak ayıklanmış, indirgenmiş ve analiz edilmiştir. İlk olarak indeks ve primer sekansları kırılmış ve sonrasında özgün sekanslar tanımlanmıştır. Kırılan özgün

sekanslar SILVA rRNA veritabanı sekansları ve blastn algoritması kullanılarak hizalanmıştır. Bu adımdan önce SILVA veritabanı (Pruesse vd, 2007) sekansları kırılarak yalnızca V3-V4 bölgesini içermesi sağlanmıştır. Sekansların her iki ucunda bulunan hizalanmamış diziler filtreleme yöntemi ile uzaklaştırılmış ve hata denetimi yapılmıştır. Ön kümeleme yapılarak kirlilik engellenmiştir. Kimera elemesi için yerleşik UCHIME (Edgar vd., 2011) kodu kullanılmıştır. Sekanslar, Mothur'a yerleşik Bayesian sınıflandırıcısı kullanılarak sınıflandırılmıştır. Referans ve taksonomi dosyaları SILVA veritabanından (Pruesse vd, 2007) elde edilmiştir. Operasyonel taksonomik birim (OTU) seçildikten ve SILVA rDNA veritabanına göre taksonomik tayini yapıldıktan sonra OTUlar filotiplerine göre gruplandırılmıştır.

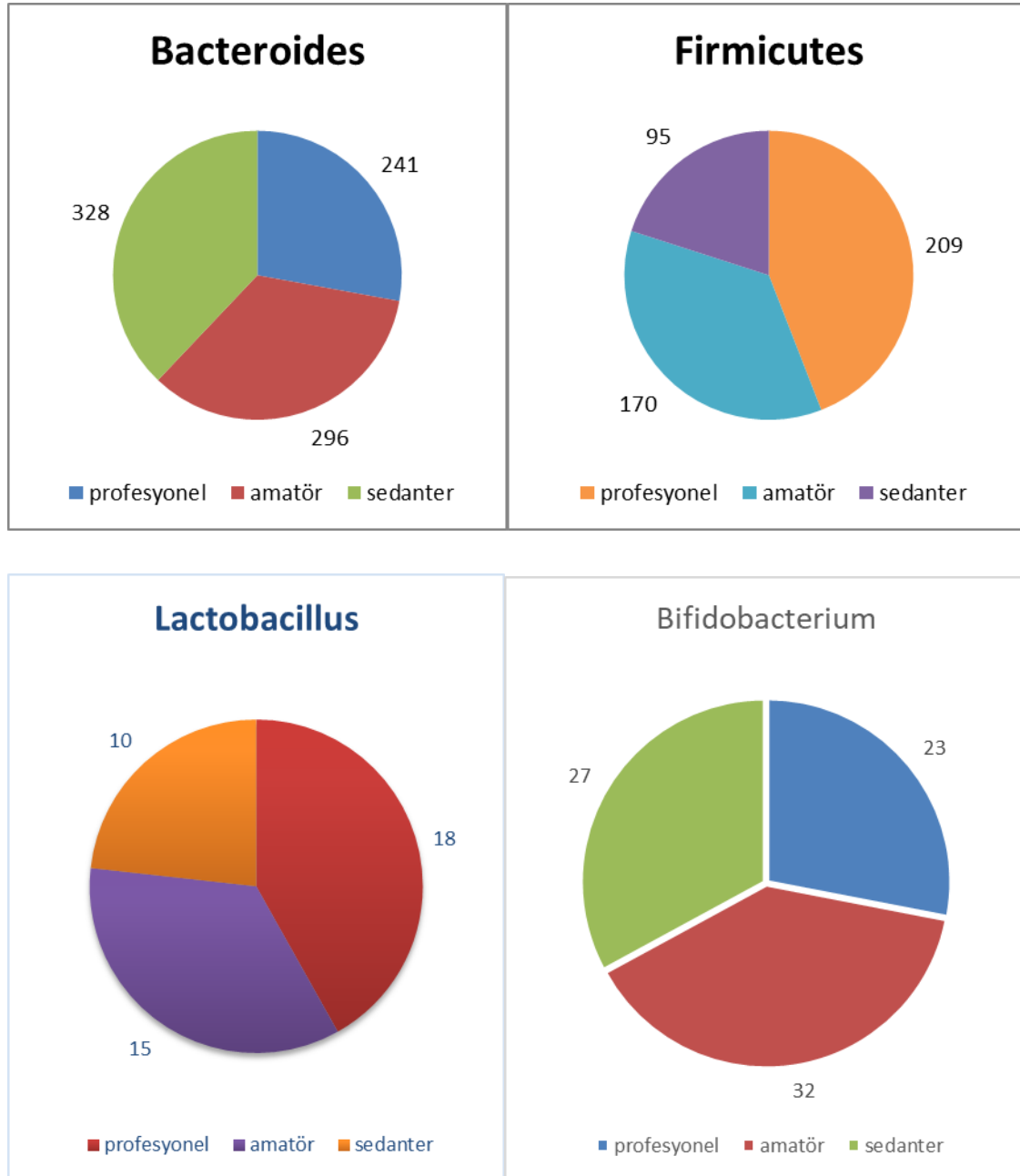
Yapılan analizler sonucunda profesyonel, amatör ve sedanter bireylerden alınan gaita örneklerindeki Bacteroides, Firmicutes, Lactobacillus, Bifidobacterium, cinsi bakterilerin yüzde olarak dağılımları çizelge 4.5'de verilmiştir.

Çizelge 4.5. Profesyonel, amatör ve sedanter bireylerden alınan gaita örneklerindeki Bacteroides, Firmicutes, Lactobacillus ve Bifidobacterium cinsi bakterilerin yüzde olarak dağılımı

Numune	Bakteri %	Bacteroides	Firmicutes	Lactobacillus	Bifidobacterium
P1		2,093	2,316	0,267	0,178
P2		2,124	2,862	0,216	0,173
P3		3,576	1,619	0,269	0,472
P4		2,445	1,677	0,209	0,489
P5		3,682	2,73	0,126	0,253
A1		3,149	2,021	0,141	0,376
A2		3,672	1,858	0,088	0,353
A3		3,943	1,874	0,258	0,387
A4		2,7	1,26	0,36	0,45
A5		4,166	1,818	0,151	0,378
S1		5,994	0,954	0,053	0,265
S2		3,111	0,99	0,282	0,282
S3		3,99	2,28	0,162	0,732
S4		6,257	0,722	0,24	0,601
S5		3,287	1,362	0,046	0,187

*(P:profesyonel,A:amatör,S:sedanter)

Çizelge 4.5'e göre, profesyonel futbolcu, amatör futbolcu ve sedanter bireylerden alınan gaita örneklerinde tüm gruplar için incelendiğinde, Bacteroides, Firmicutes türlerinin yüzdelik oranının Lactobacillus ve Bifidobacterium'dan daha fazla olduğu saptanmıştır.



Şekil 4.2. Bacteroides, Firmicutes, Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerinin gruplar arasındaki sayısal dağılımı

Farklı düzeylerde spor yapmanın bağırsak mikrobiyotasındaki bakteri cinslerinin dağılımı üzerinde anlamlı bir etkisi olup olmadığını incelemek için tek yönlü varyans analizi

(ANOVA) uygulanmıştır. Analiz sonuçları aşağıda her bakteri cinsi için ayrı ayrı olarak verilmiştir.

Çizelge 4.6. Bacteroides türünün gruplar arasında karşılaştırılması

Bacteroides	N	$\bar{X} \pm SS$	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	2,78 $\pm$,784	2,09	3,68	,06
Amatör	5	3,52 $\pm$,597	2,70	4,17	
Sedanter	5	4,52 $\pm$ 1,498	3,11	6,26	

p>0,05

Sonuçlar incelendiğinde, *Bacteroides* cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter gruplarındaki varyansların dağılımı %95 güvenle homojen değildir ($\sigma = 0,006 < 0,05$). Aynı zamanda yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) gösteriyorki %95 güvenle, profesyonel futbolcular, amatör futbolcu ve sedanter gruba göre daha düşük *Bacteroides* cinsine sahip olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($\sigma = 0,061 > 0,05$).

Çizelge 4.7. Firmicutes türünün gruplar arasında karşılaştırılması

Firmicutes	N	$\bar{X} \pm SS$	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	2,24 $\pm$,577	1,62	2,86	,035*
Amatör	5	1,76 $\pm$,293	1,26	2,02	
Sedanter	5	1,26 $\pm$,613	,72	2,28	

p<0,05*

Firmicutes cinsi bakterilerin sonuçlarına bakıldığında, %95 güvenle gruplar arasındaki varyansın homojen olduğu söylenebilir ($\sigma = 0,247 > 0,05$). Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonucunda ise %95 güvenle, grupların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($\sigma = 0,035 < 0,05$). Varyans analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu için, hangi gruplar arasında farkın olduğunu tespit etmek amacı ile Post Hoc Testi yapılmıştır. Grupların karşılaştırılıp ortalamalarının incelenmesi sonucu, istatistiksel olarak anlamlı ve en belirgin farkın profesyonel ve sedanter bireyler arasında olduğu söylenir ($\sigma = 0,027 < 0,05$). Aynı zamanda ortalama değerlere bakıldığında Firmicutes cinsi bakterilerin miktarının en çok profesyonel bireylerde (2,24) sonra amatör bireylerde (1,76) en az ise sedenter bireylerde (1,26) olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.8. Lactobacillus türünün gruplar arasında karşılaştırılması

Lactobacillus	N	$\bar{X} \pm SS$	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	,217 $\pm$,058	,13	,27	,59
Amatör	5	,199 $\pm$,108	,09	,36	
Sedanter	5	,156 $\pm$,106	,05	,28	

p>0,05

Lactobacillus cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter bireylerdeki dağılımının istatistiksel sonuçlarına bakıldığında, %95 güvenle grupların varyansı homojendir ($\sigma = 0,201 > 0,05$). Yapılan varyans analizi sonucunda ise %95 güvenle, profesyonel futbolcular amatör ve sendater gruba göre daha yüksek Lactobacillus cinsine sahip olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($\sigma = 0,591 > 0,05$).

Çizelge 4.9. Bifidobacterium türünün gruplar arasında karşılaştırılması

Bifidobacterium	N	$\bar{X} \pm SS$	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	,313 $\pm$,156	,17	,17	,62
Amatör	5	,388 $\pm$,036	,35	,35	
Sedanter	5	,413 $\pm$,238	,19	,19	

p>0,05

Bifidobacterium cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter bireylerdeki dağılımının istatistiksel sonuçlarına bakıldığında, %95 güvenle grupların varyansı homojen değildir ($\sigma = 0,001 < 0,05$). Yapılan varyans analizi sonucunda ise %95 güvenle, profesyonel futbolcular amatör ve sendater gruba göre daha düşük Bifidobacterium cinsine sahip olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($\sigma = 0,620 > 0,05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 15 deneğin 10'unun oluşturan profesyonel ve amatör sporcular düzenli futbol antrenmanlarına devam eder iken, kontrol grubu hiçbir fiziksel aktivite yapmamıştır. 1 defa alınan “ gaita numunesi” öncesinde deneklere, demografik bilgi formu ve besin tüketim sıklığı anketi doldurtulmuştur. Çizelge 4.1’de görüldüğü gibi amatör-profesyonel futbolcular ve kontrol grubunun yaş, boy ve vücut ağırlığı değerlerinin tanımlayıcı verilerine ait ortalamalar gruplar arasında bir farklılık göstermemektedir. Bu da gruplar arası homojen bir dağılımın olduğunu ortaya koymaktadır.

5.1. Bacteroides Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Çalışmada profesyonel futbolcuların, amatör futbolcular ve sendater gruba göre daha düşük Bacteroides cinsine sahip olmasına rağmen, gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Profesyonel veya amatör düzeyde yapılan sporun, bağırsak mikrobiyotasının Bacteroides cinsinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı görülmektedir.

Literatür incelendiğinde, elit erkek profesyonel rugby sporcuları ile sağlıklı düşük BMI sahip erkek kontrol grubu ve obez erkek kontrol grubu deneklerin bağırsak mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı çalışmada, gruplar arasında Bacteroides türü arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. Obez denekler ile karşılaştırıldığında sporcuların, Bacteroides oranının önemli ölçüde az olduğu ($p = 0.022$), yine sporcular ile sağlıklı ve düşük BMI sahip kontrol grubu incelendiğinde 40 taksonda sporcular daha yüksek değere sahip iken aralarında Bacteroides bulunduğu üç türün daha düşük değerde olduğu tespit edilmiştir (Clarke ve diğerleri,2014).

Yakın zamandaki bir insan çalışması, yoğun egzersizin (4 günlük kros) mikrobiyota kompozisyonunu nasıl değiştirdiğini açıkladı. Kontroller ile karşılaştırıldığında, yoğun bir antrenman sonrasında bireylerin, mikrobik çeşitliliğin artmış olduğunu, belirli koşullar altında patojenik hale gelebilen komensal mikrobiyotanın artan bir bolluğunu ve dominant yararlı türlerden Bacteroides gibi üyelerin bolluğunun azaldığını tespit edilmiştir. Ayrıca bakteriyel aileler Clostridiaceae ve Bacteroidaceae ile Oscillospira ve Ruminococcus

cinsleri ve kan laktat birikimi arasında anlamlı bir ilişki kurulmuştur (Codella ve diğerleri, 2017).

Aktif yüzme egzersiz yapan ve sedanter kadınların mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı çalışmada, aktif kadınların daha yüksek *Bacteroides* sahip olduğu saptanmıştır (Bressa ve diğerleri, 2017).

Ratlar üzerinde yüksek yağlı diyet (egzersiz ile ve egzersiz olmaksızın) ve normal diyet (egzersiz ile ve egzersiz olmaksızın) yapılan çalışmada karşılaştırılan mikrobiyotalardan şaşırtıcı değerler bulunmuştur. Hem yüksek yağlı hemde normal diyet ile birlikte yapılan egzersizin *Bacteroides* ve *Tenericutes* filumlarında büyük değişikliklere neden olduğu ve bu cinslerde azalma meydana geldiği saptanmıştır (Kang ve diğerleri, 2014). Sağlıklı ve diyabetik farelere uygulanan egzersiz ile, *Bacteroides/Prevotella* türlerinin oranında değişiklik gözlemlenmiştir (Lambert ve diğerleri, 2015).

Rastgele 4 gruba ayrılan ratlarda; birinci grup düşük yağlı beslenme ve sedanter yaşam, ikinci grup düşük yağlı beslenme tarzı ve egzersiz yapan, üçüncü grup yüksek yağlı beslenme ve sedanter yaşam iken, dördüncü grup yüksek yağlı diyet ve egzersiz yapacak şekilde ayrılmıştır. Çalışmaya göre egzersiz yapan ve yüksek yağlı besin tüketen ratların *Bacteroides* türlerinde azalma meydana geldiği saptanmıştır (Evans ve diğerleri, 2014).

Bağırsak mikrobiyotasında patojen içermeyen (SPF), mikropsuz (GF) ve *Bacteroides fragilis* (BF) türünün bulunduğu farelerde yapılan çalışmada, egzersiz ve performans ilişkisi incelenmiştir. 3 gruptaki farelerin yüzme dayanıklılığı süresi, patojen içermeyen (SPF) ve *Bacteroides* türü içeren (BF) fareler için, mikropsuz farelere (GF) göre daha uzun olduğu ayrıca karaciğer, kas, kahverengi adipoz ve epididimal yağ yastıklarının ağırlığı patojen içermeyen (SPF) ve *Bacteroides* türü içeren (BF) farelerde mikropsuz farelere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca mikropsuz fareleri yüzmede en az dayanıklılığa sahip olduğu ve *Bacteroides* türlerinin egzersiz kapasitesini düzenleyip arttırabileceği belirtilmiştir (Hsu ve diğerleri, 2015). Başka bir çalışmada, *Bacteroides* ve türlerinin amino asit ve proteini fermante ettiği tespit edilmiştir (Clarke ve Mach, 2016).

10 hafta boyunca protein supplementi verilen atletlerin *Bacteroides* cinsinde artışa olduğu tespit edilmiştir (Perez ve diğerleri, 2018).

Rastgele 4 gruba ayrılan ratlarda; birinci grup tekerlek egzersizi yaparken besin kısıtlamasına maruz bırakılmış, ikinci grup besin kısıtlamasına ve egzersiz erişimi kısıtlamasına maruz bırakılmış, üçüncü grup egzersiz yapabilme ve belirli besinleri yiyebilme durumuna maruz kalmış ve son grup egzersiz yapmama ve belirli besinleri yiyebilmeye maruz bırakılmıştır. Bu dört grubun mikrobiyal çeşitliliği incelendiğinde, kısıtlı besin tüketimine maruz kalan ve egzersiz yapan farelerin *Bacterioides* türünde artış gözlemlenmiştir (Ortuno ve diğerleri, 2013). Ratlarda yapılan bir başka çalışmada ılımlı derecede yapılan egzersizin *Bacterioides* türünü arttırdığı saptanmıştır (Panasevich ve diğerleri, 2016).

Literatürde yapılan çalışmalar daha fazla hayvan denekler üzerinde gerçekleşmiştir ancak kısıtlı yapılan insan çalışmalarında egzersizin yoğunluğu, şiddetine ve bağırsakta bulunan diğer mikrobiyota türlerinin oranı ile ilişkisine bağlı olarak *Bacteroides* değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Özellikle hayvan deneklerde yapılan çalışmalarda, yüksek yoğunlukta yapılan egzersizin *Bacteroides* cinsinin azalmasına neden olduğu saptandığından mikrobiyal çeşitliliğin gelişimi için ılımlı derecede egzersiz önerilmektedir.

5.2. Firmicutes Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Çalışmada profesyonel futbolcular, amatör futbolcular ve sedanter grup arasında Firmicutes cinsi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Grupların ortalama değerlerine bakıldığında Firmicutes cinsi bakterilerin miktarının en çok profesyonel futbolcularda (% 2,24) daha sonra amatör futbolcularda (% 1,76) ve en az sedanter bireylerde (% 1,26) olduğu saptanmıştır. Bunun sonucunda Firmicutes cinsi bakterilerin bağırsaktaki miktarı ile spor yapma arasında doğru bir orantı olduğu söylenebilir.

Literatür incelendiğinde, F344 erkek sıçanlarda çocukluk döneminde (postnatal 24üncü gün) başlatılan altı haftalık egzersiz, yetişkinlikte (postnatal gün 70) başlatılan egzersize karşı mikrobik topluluklarda daha sağlam ve stabil değişiklikler üretip üretmeyeceğinin araştırıldığı çalışmada, çocuk döneminde yapılan egzersiz ile Firmicutes'de artış meydana

geldiği ve sıçanların gençlik döneminde egzersizin durdurulmasını takiben 25 gün içinde Firmicutes’de kalıcı bir düşüşe doğru bir eğilim gösterdiği tespit edilmiştir. Artmış Bacteroidet’ler bağırsaktaki azalmış Firmicutes’lerin, yalın bir fenotipini yansıtabilir ve artmış SCFA üretimi, artan enerji harcaması ve yağ dokusunda yağ birikimini inhibe etme gibi adaptif metabolik sonuçlarla ilişkilidir. Ayrıca Firmicutes’de meydana gelen artış Bacteroides’in azalması ve obezite ile ilişkilendirilmiştir (Mika ve diğerleri, 2015). Obez bireyler ile elit sporcuların bağırsak mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, elit sporcuların obez bireylerden daha fazla Firmicutes sahip olduğu tespit edilmiştir (Clarke ve diğerleri, 2014).

İnsan menopoz modelinin bir benzeri gerçekleştirilen dişi sıçanlarda, yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz ve düşük yoğunluklu 11 haftalık tekerlek egzersizinin bağırsak mikrobiyal topluluklarını (takson, aileler, cinsler) farklı şekilde değiştirdiği tespit edilmiştir. Düşük kapasitede koşu yapan farelerin Firmicuteslerinin göreceli bolluğu azalırken, yüksek yoğunluklu egzersiz yapanların Firmicuteslerinde artış tespit edilmiştir (Codella ve diğerleri, 2017). Koşu egzersizi yaptırılan farelerin Firmicutes cinsinde artışa neden olduğu saptanmıştır (Choi ve diğerleri, 2013).

Gut projesinde 16 kişide yapılan analizde ılımlı derecede egzersizin bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini pozitif etkilediğini ve Firmicutes cinsini arttırdığı tespit edilmiştir (Mach ve Botella, 2016). Düşük yoğunluklu tekerlek egzersizinin ratların Firmicutes cinsinde artışa neden olduğu tespit edilmiştir (Lambert ve diğerleri, 2014).

Kronik yorgunluk hastalığı bulunan deneklerden, yüksek yoğunlukta yapılan egzersizden 48 ve 72 saat sonra alınan örneklerde Firmicutes dahil olmak üzere 9 ana türün 6 ‘sının nispi bolluğu arttığı tespit edilmiştir. Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, egzersizin fekal örneklerde Firmicutes üreten bütiratta artışa neden olduğunu tespit etmiştir (Evans ve diğerleri, 2014). 10 hafta boyunca protein supplementi verilen atletlerin Firmicutes cinsinde düşüşe neden olduğu tespit edilmiştir (Perez ve diğerleri, 2018).

4 haftalık yüksek yoğunlukta yüzme egzersizi uygulanan farelerin yüzme sonrası mikrobiyotaların genel çeşitliliği, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Ayrıca yüzme grubunda Firmicuteslerin egzersiz yapmayan gruba göre daha az olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak aşırı egzersiz yapan farelerin daha az mikrobiyal

çeşitliliğe sahip olduğu tespit edilmiştir (Yuan ve diğerleri, 2018). Ratlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada, egzersizle birlikte bağırsakta bulunan Firmicutes türlerinin azaldığı tespit edilmiştir. Rastgele 4 gruba ayrılan ratlarda; birinci grup egzersiz yaparken besin kısıtlamasına maruz kaldı, ikinci gruba besin ve egzersiz kısıtlaması uygulandı, üçüncü gruba egzersiz yapabilme ancak belirli besinleri tüketebilme hakkı verildi ve son gruba egzersiz yapmama ve belirli besinleri yiyebilme hakkı verildi. Bu dört grubun mikrobiyal çeşitliliği incelendiğinde hem besin kısıtlamasına uğrayan hem de egzersiz yapan gruplarda Firmicutes oranının azaldığı tespit edilmiştir (Ortuno ve diğerleri, 2013). Egzersiz yapan ancak yüksek yağlı besin tüketen bireylerde Firmicutes:Bacteroidetes oranı ters orantı göstererek azalma meydana geldiği saptanmıştır (Evans ve diğerleri, 2014).

Firmicutes türlerinde beslenmenin önemi oldukça fazladır yapılan çalışmalar bunu destekler niteliktedir. Ratlarda yapılan bir çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenenlerin düşük yağlı kontrol diyetindeki farelere kıyasla, Firmicuteslerin nispi bolluğunda bir azalmaya ($p > 0.05$) neden olduğu tespit edilmiştir (Panasevich ve diğerleri, 2016).

Obez yetişkinlerin 10 hafta boyunca orta-şiddetli aerobik egzersiz yaptığı çalışmada bağırsak mikrobiyal dağılımı karşılaştırılı ve artmış Bacteroides ve azalmış Firmicutes saptanmıştır (Santacruz ve diğerleri, 2009).

Gönüllü ve zorunlu tekerlek egzersizinin mikrobiyal çeşitlilik üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada, ratlarda iki ana bakteri filumunda, Bacteroidetes ve Firmicutes'ta, cinslerinin bolluğunda herhangi bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (Allen ve diğerleri, 2015).

Yoğun olarak hayvan denekler üzerinde yapılan çalışmalarda, Firmicutes cinsinin egzersiz ile birlikte değişen profile sahip olduğuna ve özellikle Firmicutes/Bacteroidetes oranının obezite anahtar rol oynağını tespit edilmiştir. Firmicutesler kalın bağırsağın %80'ini oluşturan en yaygın iki türden biridir. Çalışmamızda profesyonel olan grubun diğer gruplara oranla daha yüksek Firmicutes sahip olması egzersizin Firmicutesleri arttırdığını destekler nitelikte olup bu kadar baskın ve yoğun bir türün performans gelişimi üzerinde etkisi olabileceği düşün

5.3. Lactobacillus Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Çalışmada profesyonel futbolcuların, amatör futbolcular ve sendater gruba göre daha yüksek Lactobacillus cinsine sahip olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Profesyonel ve amatör düzeyde yapılan sporun, bağırsak mikrobiyotasının Lactobacillus cinsinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı görülmektedir.

Gıda kısıtlaması ile birlikte egzersiz yaptırılan ratların Lactobacillus cinsinde artış meydana geldiği gözlemlenmiştir (Codello ve diğerleri, 2017). Probiyotik takviyesinin özellikle dayanıklılık sporcularında performans gelişimi sağladığı ve Lactobacillus fermentumun uzun mesafe koşucularında kullanımının başarıyı arttırdığı tespit edilmiştir (Cox ve diğerleri, 2010). Referans alınan çalışmalarda probiyotik olarak kullanılan Lactobacillus'un atletik egzersiz performansını arttırabileceğini söylenmiştir (Hsu ve diğerleri, 2015). 4 günlük 73 askerin katıldığı kros-kayak koşusunda kontrol grubu ile mikrobiyal çeşitlilik kıyaslanmış ve yoğun antrenman yapan grubun bağırsak geçirgenliğinin arttığı bununla birlikte, askeri eğitim Lactobacillus'un nispi bolluğunu arttırırken, Streptococcus, Agregatibacter ve Sutterella ön eğitim seviyelerine göre daha düşük sonuç verdiğini tespit etmiştir (Karl ve diğerleri, 2017). Fiziksel egzersiz yapan farelerin hareketsiz farelere göre, toplam 2510 bakteri taksonu arasında farklılıklar olduğu ve fiziksel egzersiz yapan farelerde Lactobacillus düzeninin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Choi ve diğerleri, 2013). Rat üzerine yapılan bir başka çalışmada, egzersize maruz kalan obez farelerde lactobacillus türünde artış meydana geldi (Petritz ve diğerleri, 2014). Erkek ratlarda üzerinde yapılan çalışmada, gönüllü tekerlek çevirme egzersizinin mikrobiyal çeşitliliği arttırdığı özellikle Actinobacteria ve Lactobacillus cinslerinde artışa neden olduğunu saptamıştır (Yatsunenko ve diğerleri, 2012). Yemek kısıtlamasına maruz bırakılarak egzersiz yaptırılan farelerin Lactobacilluslarında azalma meydana geldiği, yemek sınırlaması olmaksızın ılımlı derecede egzersiz yapan farelerin ise Lactobacillus cinsinde artış meydana geldiği tespit edilmiştir (Ortuno ve diğerleri, 2013). Oksidatif stresin Lactobacillus ile negatif kolerasyon gösterdiği saptanmıştır (Mach ve Botella, 2016). Tek başına egzersiz ile Lactobacillus cinsinde değişimler meydana geldiği ve Lactobacillus'un, kolon sağlığını ve bağışıklık fonksiyonunu desteklemek ve bağırsak bozukluklarında bariyer fonksiyonunu iyileştiren yararlı özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (Cook ve diğerleri, 2016).

Lactobacillus türleri duygudurum ve stres reaktivitesini olumlu yönde etkileyebilir ve bu davranışların altında yatan limbik devrelerdeki değişiklikleri üretebilir, Lactobacillus türleri endişe, gerginlik, kronik yorgunluk gibi durumların azalmasını sağlar bu durum performans üzerinde etki yaratabilir (Mika ve Fleshner, 2016).

Elit rugby sporcuların bağırsak mikrobiyotalarının düşük BMI kontrolleri ile karşılaştırılması sonucu, 40 taksonun belirgin olarak yüksek oranda iken sadece üç taksonun düşük oranda olduğu ve bunlardan birinin Lactobacillus ($p = 0.001$) olduğu tespit edilmiştir (Clarke ve diğerleri, 2014).

Yüksek yağlı diyet tüketimi ile birlikte egzersiz yaptırılan ratların Lactobacillus ve Bacteroides cinslerinde azalma meydana getirdiği saptanmıştır (Evans ve diğerleri, 2014).

Literatür incelendiğinde Lactobacillus cinsinin genellikle egzersiz ile birlikte artış gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca probiyotik olarak Lactobacillus'un performans gelişimi üzerinde pozitif etkilerinin olduğunu tespit eden çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen profesyonel sporcuların, amatör sporcular ve sedanter bireylerden daha yüksek Lactobacillus cinslerine sahip olduğunu, yine amatör sporcuların sedanter bireylerden daha yüksek Lactobacillus cinslerine sahip olduğu saptanmıştır. Bu durum literatürü destekler niteliktedir, spor yapmanın Lactobacillus türü ile pozitif kolerasyon içinde olduğunu söyleyebilir.

5.4. Bifidobacterium Cinsinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Çalışmada profesyonel futbolcular, amatör futbolcu ve sedanter gruba göre daha düşük Bifidobacterium cinsine sahip olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Profesyonel ve amatör düzeyde yapılan sporun, bağırsak mikrobiyotasının Bifidobacterium cinsinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı görülmektedir.

4 haftalık yoğun yüzme egzersizi uygulanan ratlar kontrol grubu ile mikrobiyal çeşitlilik açısından karşılaştırıldığında, Bifidobacterium cinsinin kontrol grubuna göre daha düşük çeşitlilik gösterdiği ve yüksek yoğunluklu egzersizin bu cinsi olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Yuan ve diğerleri, 2018).

Yüksek yoğunlukta yapılan egzersizin özellikle *Bifidobacterium* cinsinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (Codella ve diğerleri, 2017). Ratlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada, hem egzersizin hem yüksek yağlı diyetin *Bifidobacterium* cinsinde düşüşe neden olduğu tespit edilmiştir (Evans ve diğerleri, 2014).

Erkek ratlar üzerinde yapılan çalışmada, gönüllü tekerlek çevirme egzersizinin mikrobiyal çeşitliliği arttırdığı özellikle *Actinobacteria* ve *Bifidobacterium* cinslerinde artışa neden olduğu saptanmıştır (Yatsuneneko ve diğerleri, 2012). Egzersiz yapmaksızın sınırsız besin takviyesi alan ratların *Bifidobacterium* cinslerinde azalma meydana gelirken, besin kısıtlaması ile birlikte egzersiz yapan ratlarda *Bifidobacterium* cinsinde artış meydana geldiği gözlemlenmiştir (Ortuno ve diğerleri, 2013). Obez sıçanlarda egzersiz sonrası dönemde *Bifidobacterium* cinsinin bolluğu arttığı tespit edilmiştir (Petriz ve diğerleri, 2014). Ruh hali, stres üzerinde etkili olan *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'un ratlarda 6 gün tekrarlanan koşu egzersizinden sonra arttığı tespit edilmiştir (Million ve diğerleri, 2012).

14 hafta boyunca *Bifidobacterium* içeren probiyotik ve plesebo verilerek 90 dk bisiklet egzersizi yaptırılan erkeklerde, probiyotik takviyesinin protein oksidasyonunu azalttığı, bağırsak bariyer fonksiyonunu hemostasizi geliştirdiği tespit edilmiştir (Lamprecht ve diğerleri, 2012). Yine bir başka çalışmada, *Bifidobacterium* içeren probiyotik takviyesinin performansı geliştirdiği saptanmıştır (Hsu ve diğerleri , 2018). Ratlarda yapılan bir çalışmada probiyotik takviyesi olarak verilen *Bifidobacterium*'un yorulma süresini arttırdığı saptanmıştır (Shing ve diğerleri, 2014).

Literatür incelendiğinde *Bifidobacterium* cinsinin egzersiz ile birlikte artış ve azalış gösterdiğini kanıtlayan çalışmalar mevcut. Güncel çalışmalar daha çok probiyotik olarak kullanılan *Bifidobacterium* ile performans gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmaktadır. Çalışmamızda anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen profesyonel sporcuların, amatör sporcular ve sedanter bireylerden daha düşük *Lactobacillus* cinslerine sahip olduğunu saptanmıştır. Bu durum literatürdeki bazı çalışmalarını ile paralellik göstermektedir.

5.5. Beslenme Sıklığı ve Mikrobiyota Türlerinin Değerlendirilmesi

Sağlıklı yetişkinlerde fekal mikrobiyota profilleri zamanla önemli bir stabiliteye sahip olur. Bununla birlikte, belirli diyet bileşenlerinin etkisi bağırsak mikrobiyota çalışmalarında görülebilir. Sindirilmeyen karbohidratların alımındaki değişiklikler açıkça dışkı mikrobiyota bileşimini etkiler, ancak bu tepkiler evrensel değildir. Beslenme çeşitliliğinin veya esnekliğinin daha yüksek bir dereceye sahip olan birçok baskın bakteri grubunun, diyet değişikliğinden etkilenmediği de unutulmamalıdır (Flint ve diğerleri, 2012). Diyetle yetersiz miktarda posa alımının bağırsakta bulunan mikrobiyotaların çeşitliliği azalttığını ve mikrobiyota kompozisyonunda bazı değişiklikler neden olduğu saptanmıştır (Sonnenburg ve diğerleri, 2016).

Bağırsak mikropların, monokosakkaritlerin emiliminde rol oynadığı bilinir ve genel olarak, karbohidrat-fermentasyonun, SCFA'nın oluşumu nedeniyle yaşam için faydalı etkilere neden olduğu kabul edilir. Yapılan bir çalışmada aşırı karbonhidrat tüketiminin *Bifidobacteria* ve *E. Rectale* cinslerinde artışa neden olduğu saptanmıştır. Azalmış karbonhidrat alımının bazı *Clostridium* alt gruplarında (*Roseburia* ve *Eubacterium rectale*) ve *Bifidobacterium*'da belirgin bir azalma neden olduğu saptanmıştır. Yüksek lif içerikli diyetler, *Bacteroidetes* ve *Actino* bakteri varlığı ile ilişkilidir (Legarrea ve diğerleri, 2014). Akdeniz tarzı beslenen bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında *Prevotella*, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* bakterilerinin oranlarının ve fekal SCFA düzeyinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (Fillippis ve diğerleri, 2015).

96 yetişkin üzerinde uzun süreli diyet alışkanlıklarında tanımlanan iki enterotip arasında bir korelasyon rapor edilmiştir. "*Prevotella* türü" bir topluluk lif alımı ve "*Bacteroides* tipi" topluluk yüksek protein alımlı ile ilişkilendirilmiştir; bu da, enterotiplerin çalışma popülasyonundaki alışılmış diyet alımının ayrı kalıplarını yansıtabileceğini göstermektedir (Wu ve diğerleri, 2011). Farklı ülkelerde yaşayanların bağırsak mikrobiyotalarının karşılaştırılması sonucu, yüksek derecede proteinli ağırlıklı beslenmenin *Bacteroides* cinsi ile ilişkili olduğunu tespit edilmiştir. Protein ağırlıklı beslenmenin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini inceleyen bir başka çalışmada, kırmızı et tüketiminin yoğun olduğu zaman ile et tüketiminin az olduğu zamana kıyasla *Bifidobacterium* sayısının düştüğü, *Bacteroides* ve *Clostridia* cinslerinin sayıca arttığı gözlemlenmiştir. Beslenme ile bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesini sağlar iken, diyetle protein miktarının sınırlandırılması ve

hayvansal gıdaların yanında bitkisel protein kaynaklarında diyetle eklenmesi önem arz etmektedir (Özdemir ve Demirel, 2107).

Yüksek yağlı diyetin ratlarda Firmicutes, Bacteroidetes ve Tenericutes filumlarında önemli değişikliklere neden olduğu saptanmıştır (Kang ve diğerleri, 2014). Yine yüksek yağlı beslenen ratlarda, Firmicutes:Bacteroidetes oranı ters orantı göstererek azalma meydana geldiği ayrıca yüksek yağlı diyet ile birlikte egzersiz uygulaması sonucu *Lactobacillus*, *Bacteroides* türlerinde azalma meydana getirdiği saptanmıştır (Evans, 2014). Yüksek yağlı diyetlerin, düşük yağlıya kıyasla fekal SCFA ve Bifidobakteri sayısında düşüşe neden olduğu saptanmıştır. Diyetle kullanılan yağın miktarı kadar türde mikrobiyal çeşitlilik için önem arz etmektedir. Farlerde yapılan bir çalışmada yüksek yağlı diyetin *Lactobacillus*'u düşürürken *Bacteroides* cinsini arttırdığı tespit edilmiştir. İnsanlarda yapılan bir başka çalışmada, düşük yağlı diyetin *Bifidobacterium* cinsinde artışa neden olduğu saptanmıştır (Özdemir ve Demirel, 2107).

Birçok çalışma seçilen grupların prebiyotiklere cevabını belgelemesine rağmen, sadece birkaç tanesi beslenme değişimlerine yanıt olarak tüm bağırsak mikrobiyal topluluğunda temporal değişiklikleri incelemiştir (Flint ve diğerleri, 2012). Düzenli probiyotik alımının bağırsakta bulunan total bakterileri pozitif etkilemesi dışında *Bifidobacteria* ve *Lactobacilli* türlerinin de arttığı tespit edilmiştir. 4 hafta *Lactobacillus* ve türlerini içeren probiyotik tüketen erkek sporcu ve kontrol grubun sonuçlarına göre, yoğun fiziksel aktivitenin oksidatif stresi indüklediğini ve probiyotik takviyenin plazma antioksidan seviyelerini arttırdığını, böylece reaktif oksijen türlerini nötralize ettiği tespit edilmiştir (Legarra ve diğerleri, 2014). Çalışma grubu, *Lactobacillus acidophilus* spp., *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum* ve *Streptococcus salivarius thermophilus* içeren 400 mL probiyotik yoğurt içerirken, kontrol grubu aynı miktarda sıradan yoğurdu (*L.delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* ve *S.thermophilus* kullanılarak üretilmiştir) tüketmiştir. Sonuç olarak, probiyotik yoğurdun, dayanıklılık yüzme yarışması ve bazı semptomların süresinin ardından solunum yolu enfeksiyonlarının sayısında azalmaya neden olduğunu gözlemlemişlerdir. Probiyotik yoğurt tüketilmesi de maksimum oksijen alımında belirgin iyileşme ile sonuçlanmıştır.

Yapılan besin tüketim sıklığı anketlerinin değerlendirilmesine göre; Profesyonel futbolcuların en fazla tükettiği besin grubu et, yumurta, kurubaklagil (protein grubu) ve yoğurt, süt,ayran (süt ürünleri grubu) iken, en az tükettiği besin grubu ekmek ve tahıllar (karbonhidrat grubu) ve tatlı ve yağlı yiyecekler olarak saptanmıştır. Amatör futbolcuların en fazla tükettiği besin grubu tatlı, yağlı yiyecekler ve ekmek , tahıl ürünleri (karbonhidrat grubu) iken, en az tükettiği besin grubu et, yumurta, kurubaklagil (protein grubu) ve yoğurt, süt, ayran (süt ürünleri grubu) olarak tespit edilmiştir. Sedanter bireylerin en fazla tükettiği besin grubu ise sebze-meyve grubu ve ekmek, tahıl (karbonhidrat grubu) iken, en az tüketilen besinler süt, yoğurt, ayran (süt ürünleri grubu) ve et, yumurta, kurubaklagil (protein grubu) olarak tespit edilmiştir.

Beslenmenin bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinde etkisi oldukça büyüktür, egzersiz ile birlikte beslenmenin de gruplar arasında mikrobiyal çeşitliliği neden olduğu söylenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada ortaya çıkan sonuçlarda profesyonel futbolcular, amatör futbolcular ve sendaterlerden daha yüksek Firmicutes cinsine sahiptir gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yine profesyonel futbolcuların hem amatör futbolcular hem de sedanter bireylerden daha düşük Bacteroides ve Bifidobacterium, daha yüksek Lactabacillus'a sahip olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir.

Bu verilere dayalı olarak profesyonel düzeyde yapılan düzenli futbol egzersizinin bağırsakta bulunan bazı baskın mikrobiyota türlerini etkileyebileceği söylenebilir. Ayrıca, zaman içerisinde değişen ve gelişen antrenman metodları ile birlikte takviye olarak kullanılan probiyotik, prebiyotikler ve sağlıklı diyet uygulamasının mikrobiyal çeşitlilik üzerinde fayda sağlayarak performans gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir. Sağlıklı bir mikrobiyota birçok hastalığın oluşumu ve gelişimini engeller, egzersiz ile bağırsakta bulunan yararlı mikrobiyota türlerinin gelişimi sağlamak yaşam kalitesinin pozitif yönde etkilenmesine katkı sağlayabilir.

Araştırmamız ile literatürdeki çalışmalar kıyaslandığında, bu araştırmadaki farklı denek grupları, bazı baskın türlerin değerlendirilmesi ve futbol branşında farklı seviyelerdeki deneklerin kullanılması açısından literatürde özgün bir çalışma olarak ön plana çıkmaktadır. Literatür ile birlikte sonuçlarımız incelendiğinde; egzersizin bağırsak mikrobiyotasında bazı türleri değiştirdiği bu değişimin daha detaylı incelenerek performans gelişimi üzerinde etkisinin olup olmadığının incelenmesi gerektiği düşüncesindeyiz. Hala gizemini koruyan bağırsak mikrobiyotalarının performans gelişimi ile ilişkisinin tespit edilmesi durumunda sporun her alanında başarı kaçınılmaz olacaktır. Bağırsagımızda bulunan en fazla mikrobiyotalardan biri olan Firmicutes cinsinin profesyonel futbolcularda diğer gruplara oranla yüksek çıkması bu türün performans gelişimini pozitif yönde etkileyebileceğini düşündürmekle beraber bu alanda daha fazla çalışma yapılmasının boşlukların dolmasına katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Literatürde de belirtildiği gibi gruplar arasında farklı sonuçlar çıkması, farklı antrenman programları, egzersiz programının süresi ve şiddeti, beslenme, stres, ilaç kullanımı, geçirilen hastalıklar, sakatlık durumu vb. birçok değişkenden kaynaklanır. Ayrıca bağırsak mikrobiyotasını ölçmek için kullanılan ölçüm metodları ve cihazları da birbirinden farklı sonuçlar verebilmektedir. Hata payını en aza indirmek için popülasyon bakımından daha geniş, farklı branşlarında içinde bulunduğu, beslenme türünün tüm gruplar için eşit şartlarda olduğu insan çalışmalarına yer verilmelidir. Sporda başarı elde edebilmek için bağırsak mikrobiyota testlerinin yetenek seçimi modeli olarak kullanılması ve bu testlerin küçük yaşlardan itibaren sporculara yapılmasının sporda başarıyı arttıracığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aizawa, E., Tsuji, H., Asahara, T., Takahashi, T., Teraishi, T., Yoshida, S., Ota, M., Koga, N., Hattori, K. and Kunugi, H. (2016). Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, 202, 254-257.
2. Akgün, N. (1994). *Egzersiz fizyolojisi* (Birinci Baskı). İzmir:Ege Üniversitesi Basımevi, 50.
3. Aksu, M. (2017). *Süper lig futbol takımları ve PTT 1.lig futbol takımlarının müsabaka öncesi,sonrası ve bağımsız bir gündeki durumluk-sürekli kaygı düzeylerinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi,Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü, İstanbul,10-13.
4. Aksoyalp, Z.Ş. ve Nacitarhan, C. (2018). Kardiyovasküler hastalıklarda barsak mikrobiyotasının rolü. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 75(2), 213-224.
5. Alagöz, A. N. (2017). Mikrobiyota ve nörodejenerasyon. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 115-122.
6. Alagözlü,H. (2018). Bağırsak Mikrobiyotasının ve Probiyotiklerin Obezite Üzerine Etkisi. *Türkiye Klinikleri*; 11(3):12-6.
7. Allen, J. M., Berg Miller, M. E., Pence, B. D., Whitlock, K., Nehra, V., Gaskins, H. R., White, B.A., Fryer, J.D, and Woods, J. A. (2015). Voluntary and forced exercise differentially alters the gut microbiome in C57BL/6J mice. *Journal of Applied Physiology*, 118(8), 1059-1066.
8. Altuntaş,Y., ve Batman,A. (2017). Mikrobiyota ve Metabolik Sendrom. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 45(3):286–296.
9. Yüksel Altuntaş, D., ve Batman, A. (2017). Mikrobiyota ve metabolik sendrom. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arşivi*, 45(3), 286-296.
10. Annalisa, N., Alessio, T., Claudette, T. D., Erald, V., Antonino, D. L., and Nicola, D. D. (2014). Gut microbioma population: an indicator really sensible to any change in age, diet, metabolic syndrome, and life-style. *Mediators of Inflammation*, 2014, 1-12.
11. Aslan, C.S. ve Koç, H.(2015). Amatör futbolcuların seçilmiş fiziksel, fizyolojik ve motorik özelliklerinin mevkilerine göre karşılaştırılması. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 10(1), 56-65.
12. Ballard, O., and Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics*, 60(1), 49-74.
13. Baarlen, P .V., Troost, F. J., van Hemert, S., van der Meer, C., de Vos, W. M., de Groot, P. J., Guido, J.E.J., Brummer, R.J. and Kleerebezem, M. (2009). *Differential NF-κB pathways induction by Lactobacillus plantarum in the duodenum of healthy humans correlating with immune tolerance*. Paper present at the National Academy

of Sciences, pnas-0809919106, Wageningen University, AH Wageningen, The Netherlands,5.

14. Barton, W., Penney, N.C., Cronin, O., Garcia-Perez, I., Molloy, M.G., Holmes, E., Shanahan, F., Cotter, P.D. and O'Sullivan, O. (2018). The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*, 67(4), 625-633.
15. Bayego, E.S., Villa, G.S. and Martinez, I.S. (2012). Prescripción de ejercicio físico: indicaciones, posología y efectos adversos. *Medicina Clinica*, 138(1), 12-24.
16. Baykara, O. (2016). Kanser tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(3), 154-165.
17. Bishehsari, F., Saadalla, A., Khazaie, K., Engen, P.A., Voigt, R.M., Shetuni, B.B., Forsyth, C., Shaikh, M., Vitaterna, M.H., Turek, F., and Keshavarzian, A. (2016). Light/Dark Shifting Promotes Alcohol-Induced Colon Carcinogenesis: Possible Role of Intestinal Inflammatory Milieu and Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 2-10.
18. Bokulich, N.A., Chung, J., Battaglia, T., Henderson, N., Jay, M., Li, H., Lieber, A.D., Wu, F., Perez, G.I., Chen, Y., Schweizer, W., Zheng, X., Contreras, M., Bello, M.G., and Blaser, M. (2016). Antibiotics, birth mode and diet shape microbiome maturation during early life. *Science Translational Medicine*, 8(343), 1-14.
19. Bonnet, M., Buc, E., Sauvanet, P., Darcha, C., Dubois, D., Pereira, B., Dechelotte, P., Bonnet, R., Pezet, D., and Darfeuille-Michaud, A. (2013). Colonization of the human gut by e. coli and colorectal cancer risk. *Clinical Cancer Research*, 20(4), 859-867.
20. Bozok, T., Şimşek, T., Kömür, S. ve Ulu, A. (2014). Normal mikrobiyal floranın insan sağlığı üzerine etkisi ve insan mikrobiyom projesi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 23(3), 420-426.
21. Bressa, C., Andrino, A.B., Santiago, J.P., Soltero, R.G., Perez, M., Lominchar, M.G., Mate Muñoz, J.L., Domínguez, R., Moreno, D., and Larrosa, M. (2017). Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLOS ONE*, 12(2), 1-20.
22. Campbell, S., Wisniewski, P.J. (2017). Exercise is a novel promoter of intestinal health and microbial diversity. *Exercise and Sports Sciences*, 45(1), 41-47.
23. Campbell, S.C., Wisniewski, P.J., Noji, M., McGuinness, L.R., Häggblom, M.M., Lightfoot, S.A., Joseph, L.B., and Kerkhof, L.J. (2016). The effect of diet and exercise on intestinal integrity and microbial diversity in mice. *PLOS ONE*, 8, 2-17.
24. Cerda, B., Perez, M., Pérez-Santiago, J.D., Tornero-Aguilera, J.F., González-Soltero, R., and Larrosa, M. (2016). Gut Microbiota Modification: Another Piece in the Puzzle of the Benefits of Physical Exercises in Health? *Frontiers in Physiology*, 7(51), 2-11.

25. Cetin, E., Karakas, E., Dulekgurgen, E., Ovez, S., Kolukirik, M., and Yilmaz, G. (2018). Effects of high-concentration influent suspended solids on aerobic granulation in pilot-scale sequencing batch reactors treating real domestic wastewater. *Water Research*, 131, 74-89.
26. Ceyhan, N., ve Aliç, H. (2012). Bağırsak mikroflorası ve probiyotikler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(1), 107-113.
27. Cingi, İ. ve Erol, K. (1996). *Farmakoloji*. Eskişehir: T.C. Anadolu Üniversitesi Yayınları No: 494: 223.
28. Chen, J., Guo, Y., Gui, Y., and Xu, D. (2018). Physical exercise, gut, gut microbiota, and atherosclerotic cardiovascular diseases. *Lipids in Health and Disease*, 17(17), 1-7.
29. Choi, J. J., Eum, S. Y., Rampersaud, E., Daunert, S., Abreu, M. T., and Toborek, M. (2013). Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome. *Environ Health Perspect*, 121, 725–730.
30. Clarke, S.F., Murphy, E.F., O’Sullivan, O., Lucey, A.C., Humphreys, M., Hogan, A., Hayes, P., O’Reilly, M., Jeffery, I.B., Wood-Martin, R., Kerins, D.M., Quigley, E., Ross, R.P., O’Toole, P.W., Molloy, M.G., Falvey, E., Shanahan, F., and Cotter, P.D. (2014). Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, 63,1913–1920.
31. Clarke, A., and Mach, N. (2016). Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*,13(43), 2-21.
32. Codella, R., Luzi, L., and Terruzzi, I. (2017). Exercise has the guts: How physical activity may positively modulate gut microbiota in chronic and immune-based diseases. *Digestive and Liver Disease*, 1-48.
33. Cook, M.D., Allen, J.B., Pence, B.D., Walling, M.A., Gaskins, H.R., White, B.A., and Woods, J.A. (2016). Exercise and gut immune function: evidence of alterations in colon immune cell homeostasis and microbiome characteristics with exercise training. *Immunology & Cell Biology*, 94(2), 158-163.
34. Coşkun, T. (2006). Pro-, pre- ve sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49, 128-148.
35. Cronin, O., Molloy, M.G., and Shanahan, F. (2016). Exercise, fitness and the gut. *Gastroenterology*, 32(2), 67-73.
36. Çağlar, A., Tomar, O. ve Teslime, E. K. İ. Z. (2017). Bütirik Asit: Yapısı, Özellikleri ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 10(3), 213-225.
37. Damar, R.M. (2018). *Simbiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1-5.

38. Dağcılar, K. (2016). *Kıbrıs Türk Futbol Federasyonu 2015-2016 sezonu bünyesinde görev alan süper lig a takım futbolcularının besin tüketimleri, vücut kompozisyonları ve beslenme bilgi düzeylerinin saptanması*. Yüksek Lisans Tezi, Doğu Akdeniz Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü, Kıbrıs, 5-10.
39. Edgar, R. C., Haas, B. J., Clemente, J. C., Quince, C., and Knight, R. (2011). UCHIME improves sensitivity and speed of chimera detection. *Bioinformatics*, 27(16), 2194-2200.
40. Erdoğan, E. (2016). *Nonalkolik karaciğer yağlanması olan hastalar ve sağlıklı bireylerde bağırsak mikrobiyotasının moleküler yöntemlerle incelenmesi*. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 16-30.
41. Ergin, F., Göçer, M.Ç., Arslan, A.A., ve Küçükçetin, A. (2015). Probiyotikler ile ilgili yasal düzenlemeler. *Akademik Gıda*, 13(3):229-236.
42. Estaki, M., Pither, J., Baumeister, P., Little, J.P., Gill, S.K., Ghosh, S., Vand, Z.A., Marsden, K.T., and Gibson, D.L. (2016). Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome*, 4(42), 2-13.
43. Evans, C. C., LePard, K. J., Kwak, J. W., Stancukas, M. C., Laskowski, S., Dougherty, J., Moulton, L., Glawe, A., Wang, Y., Leone, V. Antonopoulos, D. A., Smith, D. Ciancio, E.B.M.J. (2014). Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PloS one*, 9(3), 92193.
44. Fillippis, F.D., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I.B., Storia, A.L., Laghi, L., Serrazanetti, D.I., Cagno, R.D., Ferrocino, I., Lazzi, C., Turrone, S., Cocolin, L., Brigidi, P., Neviani, E., Gobbetti, M., O'Toole, P.W., and Ercolini, D. (2015). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*, 65(11), 1812-1821.
45. Filippo, D.C., Cavalieri, D., Paola, M.D., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G., and Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691-14696.
46. Flint, H. J., Scott, K. P., Louis, P., and Duncan, S. H. (2012). The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 9(10), 577.
47. Flint, H. J., Duncan, S. H., Scott, K. P., and Louis, P. (2015). Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(1), 13-22.
48. Genç, A.C., ve Hacıbekiroğlu, İ. (2017). Mikrobiyota ve kanser. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 123-131.
49. Hall, J.E. (2016). *Guyton ve hall tıbbi fizyoloji* (Onüçüncü Baskı). Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri, 797-815.

50. Hamer ,H.M., Jonkers, D., Venema, K., Vanhoutvin, S., Troost, F.J., and Brummer, R. (2008). *The role of butyrate on colonic function*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 27, 104–119.
51. De Vadder, F., Datchary, P.K., Goncalves, D., Vinera, J, Zitoun, C. Duchampt, A., Backhed, F.,and Mithieux, G. (2014). Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell*, 156(1), 84-96.
52. Hamasaki, H. (2017). Exercise and gut microbiota: clinical implications for the feasibility of Tai Chi. *Journal of Integrative Medicine*, 15(4), 270-282.
53. He, C., Shan, Y., and Song, W. (2015). Targeting gut microbiota as a possible therapy for diabets. *Nutrition Research*, 35, 361– 367.
54. Houghton, D., Stewart, D.J., Day, D.P., and Trenell, M. (2016).Gut Microbiota and Lifestyle Interventionsin NAFLD. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(447), 2-29.
55. Houghton, D., Stewart, C.J., Stamp, C., Nelson, A., Ami, N.J., Petrosino, J.F., Wipat, A., Trenell, M., Turnbull, D.M., and Greaves, L.C. (2017). Impact of age-related mitochondrial dysfunction and exercise on intestinal microbiota composition. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73(5), 571-578.
56. Hsu, Y.J., Chiu, C.C., Li, Y.P., Huang, W.C., Huang, Y.T., Huang, C.C. and Chuang, H.L. (2015). Effect of intestinal microbiota on exercises performans in mice. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 29(2), 552–558.
57. Hsu, Y. J., Huang, W. C., Lin, J. S., Chen, Y. M., Ho, S. T., Huang, C. C., and Tung, Y. T. (2018). Kefir supplementation modifies gut microbiota composition, reduces physical fatigue, and improves exercise performance in mice. *Nutrients*, 10(7), 862.
58. İriboz, E., Arıcan Öztürk, B., Kolukırik, M., Karacan, I., and Sazak Öveçoğlu, H. (2018). Detection of the unknown components of the oral microflora of teeth with periapical radiolucencies in a Turkish population using new generation sequencing technique. *International Endodontic Journal*, 51, 12.
59. İri, R., Yılmaz, A., ve Aktuğ, Z.B. (2016). Elit futbol ve hentbolcuların fiziksel uygunluk düzeyleri ve motorik özelliklerinin karşılaştırılması. *Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi*, 8(1),19-25.
60. Ataie-Jafari, A., Larijani, B., Majd, H. A., and Tahbaz, F. (2009). Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 54(1), 22-27.
61. Jernberg, C., Löfmark, S., Edlund, C., and Jansson, J. K. (2007). Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *International Society for Microbial Ecology*, 1(1), 56-66.
62. Jianga, H.Y., Zhang, X., Yu, Z.H., Zhang, Z., Deng, M., and Zhao, J.H. (2018). Altered gut microbiota profile in patients with generalized anxiety disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 104, 130-136.

63. Johnson, E. L., Heaver, S. L., Walters, W. A., and Ley, R. E. (2016). Microbiome and metabolic disease: revisiting the bacterial phylum Bacteroidetes. *Journal of Molecular Medicine*, 95(1), 1-8.
64. Junger, A. (2018). *Temiz bağırsak*. İstanbul: Pegasus Yayınları, 30-92.
65. Kang, S. S., Jeraldo, P. R., Kurti, A., Miller, M. E. B., Cook, M. D., Whitlock, K., ... & Goldenfeld, N., Woods, J. A., White, B. A., Chia, N. and Fryer, J. D. (2014). Diet and exercise orthogonally alter the gut microbiome and reveal independent associations with anxiety and cognition. *Molecular Neurodegeneration*, 9(1), 36.
66. Karabıyık, A., Yılmaz, E., Güleç, Ş., Haznedaroğlu, İ., ve Akar, N. (2010). Lipopolisakkarit varlığı ve yokluğunda vasküler endotelial hücrelerde endotelial protein c reseptörü ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 üzerinde ankaferd'in geri dönüşümlü ikili karşıt etkileri. *Turkish Journal of Hematology*, 29, 361-366.
67. Karacaer, C., Varım, C., Toka, B., Yaylacı, S., and Genç, A. B. (2017). Bağırsak Mikrobiyotası, Probiyotikler ve İrritable Bağırsak Sendromu (İBS). *Journal of Human Rhythm*, 3(3), 120-125.
68. Karl, J. P., Hatch, A. M., Arcidiacono, S. M., Pearce, S. C., Pantoja-Feliciano, I. G., Doherty, L. A., and Soares, J. W. (2018). Effects of psychological, environmental and physical stressors on the gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1-32.
69. Karl, J.P., Margolis, L.M., Madslie, E.H., Murphy, N.E., Castellani, J.W., Gundersen, Y., Hoke, A.V., Levangie, M.W., Kumar, R., Chakraborty, N., Gautam, A., Hammamieh, R., Martini, S., Montain, S.J., and Pasiakos, S.M. (2017). Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 312(6), 559-571.
70. Kılıç, Ü., ve Altındış, M. (2017). Antibiyotik kullanımı ve mikrobiyota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 39-43.
71. Klindworth, A., Pruesse, E., Schweer, T., Peplles, J., and Quast, C., (2013). Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic Acids Research*, 41(1), 1-1.
72. Koçak, T., Şanlıer, N. (2017). Mikrobelerin öğeleri ve mikrobiyota etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 290-302.
73. Koliada, A., Syzenko, G., Moseiko, V., Budovska, L., Puckov, K., Pederiy, V., Gavalko, Y., Dorofeyev, A., Romanenko, M., Tkach, S., Sineok, L., Lushcak, O., and Vaiserman, A. (2017). Association between body mass index and firmicutes/bacteroidetes ratio in an adult ukrainian population. *BMC Microbiology*, 17, 120-126.
74. Köylü, H. (2018). *Tıbbi fizyoloji klinik anlatımlı (İkinci Baskı)*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri, 331-360.

75. Kuk, S., Uyar, Y., Karaca, S., ve Yazar, S. (2016). Mikrobiota: Sağlıkta ve hastalıkta, doğumdan ölüme. *Türkiye Parazitol Dergisi*, 40, 97-106.
76. Lopez-Legarrea, P., Fuller, N. R., Zulet, M. A., Martinez, J. A., and Caterson, I. D. (2014). The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 23(3), 360-368.
77. Lakshminarayanan, B., Harris, H. M., Coakley, M., O'Sullivan, Ó., Stanton, C., Pruteanu, M., Shanahan, F., O'Toole, P.W. and Ross, R. P. (2013). Prevalence and characterization of *Clostridium perfringens* from the faecal microbiota of elderly Irish subjects. *Journal of medical microbiology*, 62(3), 457-466.
78. Lambert, J. E., Myslicki, J. P., Bomhof, M. R., Belke, D. D., Shearer, J., and Reimer, R. A. (2015). Exercise training modifies gut microbiota in normal and diabetic mice. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 40(7), 749-752.
79. Lamprecht, M. and Frauwallner, A. (2012). Exercise, intestinal barrier dysfunction and probiotic supplementation. *Medicine and Sport Science*, 59, 47–56.
80. Larsen, N., Vogensen, F. K., van den Berg, F. W., Nielsen, D. S., Andreasen, A. S., Pedersen, B. K., Al-Soud, W.A., Sorensen, S.J., Hansen, L.H., and Jakobsen, M. (2010). Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PloS one*, 5, 1-10.
81. Leclercq, S., Matamoros, S., Cani, P. D., Neyrinck, A. M., Jamar, F., Stärkel, P., Windey, K., Tremaroli, V., Bäckhed, F., Verbeke, K., Timary, P., and Delzenne N.M. (2014). Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(42), 4485-4493.
82. Liu, Z., Liu, H.Y., Zhou, H., Zhan, Q., Lai, W., Zeng, Q., Ren, H., and Xu, D. (2017). Moderate-intensity exercise affects gut microbiome composition and influences cardiac function in myocardial infarction mice. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1-11.
83. Lozupone, C.A., Stombaugh, J.I., Gordon, J.I., Jonsson, J.K., and Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489(7415), 220–230.
84. Mass, M., Kubera, M., and Leunis, J. C. (2008). The gut-brain barrier in major depression: intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. *Neuroendocrinology Letters*, 29(1), 117-124.
85. Mach, N., and Fuster-Botella, D. (2017). Endurance exercise and gut microbiota: A review. *Journal of Sport and Health Science*, 6(2), 179-197.
86. Mayer, E. (2017). Beyin-Bağırsak Bağlantısı (Üçüncü Baskı). İstanbul: Paloma Yayınevi, 24-52.

87. Marancı, B., Müniroğlu, S. (2001). Futbol kalecileri ile diğer mevkilerde bulunan oyuncuların Motorik özellikleri, reaksiyon zamanları ve vücut yağ yüzdelerinin karşılaştırılması. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 6(3), 13-26.
88. Marchesi, J.R., Adams, D.H., Fava, F., Hermes, G.D.A., Hirschfield, G.M., Hold, G., Quraishi, M.N., Kinross, J., Smidt, H., Tuohy, K.M., Thomas, L.V., Zoetendal, E.G., and Hart, A. (2015). The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. *Gut*, 65, 330–339.
89. Mailing, L., Jacob, A., Grace, N., Josh, C., Hannah, H., Michael, D.L., and Jeffrey, W. (2018). Six Weeks of Aerobic Exercise Improves Markers of Insulin Sensitivity and Metabolic Endotoxemia: Correlations with the Gut Microbiota. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 50(5), 484.
90. Markowiak, P., and Ślizewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(1021):2-30.
91. Mika, A., Fleshner, M. (2016). Early-life exercise may promote lasting brain and metabolic health through gut bacterial metabolites. *Immunology and cell biology*, 1-9.
92. Mika, A., and Fleshner, M. (2016). Early-life exercise may promote lasting brain and metabolic health through gut bacterial metabolites. *Immunology and Cell Biology*, 94(2), 151.
93. Million, M., Angelakis, E., Paul, M., Armougom, F., Leibovici, L., and Raoult, D. (2012). Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals. *Microbial pathogenesis*, 53(2), 100-108.
94. Monda, V., Villaono, I., Messina, A., Valenzano, A., Esposito, T., Moscatelli, F., Viggiano, A., Cibelli, G., Chieffi, S., Monda, M., and Messina, G. (2017). Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-8.
95. Murray, P.R. (2018). *Temel tıbbi mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 40-146.
96. Nazlıkul, H. (2018). *Duygusal beyin: Bağırsak*. İstanbul: Destek Yayınları, 15-147.
97. Nedelec, M., McCall, A., Carling, C., Legall, F., Berthoin, S., and Dupont, G. Recovery in soccer: part I - post-match fatigue and time course of recovery. *Sports Medicine*, 42(12), 997-1015.
98. Queipo-Ortuño, M. I., Seoane, L. M., Murri, M., Pardo, M., Gomez-Zumaquero, J. M., Cardona, F., Casanueva, F., and Tinahones, F. J. (2013). Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels. *PloS one*, 8(5), 1-11.
99. Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E., and Dunstan, D. W. (2010). Too Much Sitting: The Population-Health Science of Sedentary Behavior. *Exerc Sport Sci Rev*, 38(3): 113.

100. Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E., and Dunstan, D. W. (2010). Too much sitting: the population-health science of sedentary behavior. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(3), 105.
101. Özdemir, A., ve Demirel, Z.B. (2017). Beslenme ve mikrobiyota ilişkisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 25-33.
102. Panasevich, M.R., Morris, E.M., Chintapalli, S.V., Wankhade, U.D., Shankar, K., Britton, S. L., Koch, L.G., Thyfault, J.P., and Rector, R.S. (2016). Gut microbiota are linked to increased susceptibility to hepatic steatosis in low-aerobic-capacity rats fed an acute high-fat diet. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 311: 166–179.
103. Panasevich, M. R., Morris, E. M., Chintapalli, S. V., Wankhade, U. D., Shankar, K., Britton, S. L., Koch, L.G., Thyfault, J.P., and Rector, R. S. (2016). Gut microbiota are linked to increased susceptibility to hepatic steatosis in low-aerobic-capacity rats fed an acute high-fat diet. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 311(1), 166-179.
104. Pérez, D M., Bressa, C., Bailén, M., Hamed-Bousdar, S., Naclerio, F., Carmona, M., Perez, M., Soltero, R.G., Lominchar, M.G., Carabana, C., and Larrosa, M. (2018). Effect of a protein supplement on the gut microbiota of endurance athletes: A randomized, controlled, double-blind pilot study. *Nutrients*, 10(3), 337.
105. Perlmutter, D., and Loberg, K. (2017). *Beyin ve bağırsak* (Birinci Baskı). İstanbul: Pegasus Yayınları, 15-125.
106. Price, J.L., Ali, G.A., and Huttenhower, C. (2016). The healthy human microbiome. *Genome Medicine*, 8(51), 2-11.
107. Ringel, Y., Kulka, T.R., Maier, D., Carroll, I., Galanko, J.A., Leyer, G., and Plasson, O.S. (2011). Clinical trial: Probiotic Bacteria Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 Versus Placebo for the Symptoms of Bloating in Patients with Functional Bowel Disorders - a Double-Blind Study. *J Clin Gastroenterol*, 45(6): 518–525.
108. Ringel-Kulka, T., Palsson, O. S., Maier, D., Carroll, I., Galanko, J. A., Leyer, G., and Ringel, Y. (2011). Probiotic bacteria Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 45(6), 518-525.
109. Salman, T., Varol, U., Yıldız, İ., Küçükzeybek, Y., ve Alacacioğlu, A. (2015). Mikrobiyota ve kanser. *Acta Oncologica Turcica*, 48(2), 73-78.
110. Santacruz, A., Marcos, A., Warnberg, J., Marti, A., Martin-Matillas, M., Campoy, C., Moreno, L.A., Veiga, O., Redondo-Figuero, C., Garagorri, J.M. (2009). Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity* (Silver Spring), 17:1906–1915.
111. Sanz, Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes*, 1(3), 135-137.

112. Seganfredo, F.B., Blume, C.A., Moehlecke, M., Giongo, A., Casagrande, D.S., Spolidoro, J.V.N.P., Adoin, A.V., Schaan, B.D., and Mottin, C.C. (2017). Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. *Obesity Reviews*, 18(8), 832–851.
113. Sezen, A.G. (2013). Prebiyotik, Probiyotik ve Sinbiyotiklerin İnsan ve Hayvan Sağlığı Üzerine Etkileri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 8(3), 248-258.
114. Shin, J.H., Sim, M., Lee, J.Y., and Shin, D.M. (2016). Lifestyle and geographic insights into the distinct gut microbiota in elderly women from two different geographic locations. *Journal of Physiological Anthropology*, 35(31), 2-9.
115. Shing, C.M., Peake, J.M., Lim, C.L., Briskey, D., Walsh, N.P., Fortes, M.B., Ahuja, K.D., and Vitella, L. (2014). Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal permeability, inflammation and exercise performance in the heat. *European Journal of Applied Physiology*, 114(1), 93-103.
116. Simpson, H. L. and Campbell, B. J. (2015). Review article: dietary fibre–microbiota interactions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 42(2), 158–179.
117. Sinclair, A., and Salminen, S. (2006). Influencing health through intestinal microbiota modulation and probiotics. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 4, 456-457.
118. Šket, R., Treichel, N., Kublik, S., Debevec, T., Eiken, O., Mekjavić, I., Schlöter, M., Vital, M., Chandler, J., Tiedje, J.M., Murovec, B., Prevorsek, Z., Likar, M., and Stres, B. (2017). Hypoxia and inactivity related physiological changes precede or take place in absence of significant rearrangements in bacterial community structure: The PlanHab randomized trial pilot study. *PloS one*, 12(12), 0188556.
119. Sonnenburg, E. D., Smits, S. A., Tikhonov, M., Higginbottom, S. K., Wingreen, N. S., and Sonnenburg, J. L. (2016). Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*, 529(7585), 212.
120. Sömer, V. F., Akpınar, D., and Kılıç, G. B. (2012). Lactobacillus casei'nin Sağlık Üzerine Etkileri ve Gıda Endüstrisinde Kullanımı. *Gıda Dergisi*, 37(3), 165-172.
121. Stojanovic, M.R., and Vos, W.M. (2014). The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiology Reviews*, 38, 996–1047.
122. Rajilić-Stojanović, M., and de Vos, W. M. (2014). The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiology Reviews*, 38(5), 996-1047.
123. Şahin, A., Yalnız, M. (2018). Obezite ve gastrointestinal sistem ilişkisi. *Fırat Tıp Dergisi*, 23, 22-29.
124. Şahin, M.F. (2018). *Elektronik Sporcular ile Futbol Kalecilerinin Reaksiyon Zamanlarının İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 10-15.

125. Tannock, G.V., Lawley, B., Munro, K., Pathmanathan, S.G., Zhou, S.J., Makrides, M., Gibson, R.A., Sullivan, T., Prosser, C.G., Lowry, D., and Hodgkinsong, A.J. (2013). Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(9), 3040-3048.
126. Tilg, H., and Moschen, A. R. (2014). Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*, 63(9), 1513-1521.
127. Troke, R. C., Tan, T. M., & Bloom, S. R. (2014). The future role of gut hormones in the treatment of obesity. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 5(1), 4-14.
128. Torrice, M. (2017). A conversation with jonathan scheiman. *ACS Central Science*, 3, 1057-1058.
129. Tutkun, E. (2007). *Futbolda yetenek seçimi modelleri* (Birinci Baskı).İstanbul:Akademi Basın ve Yayıncılık, 12-29.
130. Turrone, F., Ventura, M., Buttó, L.F., Duranti, S., O'Toole, P.W., Motherway, M.O., and Sinderen, D.V. (2014). Molecular dialogue between the human gut microbiota and the host: a lactobacillus and bifidobacterium perspective. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 71, 183–203.
131. Varım, P., Vatan, M.B., ve Varım. C. (2017). Kardiyovasküler hastalıklar ve mikrobiyota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*,1, 141-147.
132. Vitetta ,L., Vitetta ,G., and Hall ,S. (2018). Immunological tolerance and function: Associations between intestinal bacteria, probiotics, prebiotics, and phages. *Frontiers in Immunology*, 9, 1-15.
133. Wang, L., Christophersen ,C.T., Sorich, M.J., Gerber, J.P., Angley, M.T, and Conlon, M.A (2012). Low relative abundances of the mucolytic bacterium *akkermansia muciniphila* and *bifidobacterium* spp. In feces of children with autism. *Applied and Environmental Microbiology*, 77, 6718–6721.
134. Widmaier, E.P., Raff, H. and Strang, K. (2018), *Vander insan fizyolojisi vücut fonksiyon mekanizmaları* (Ondördüncü Baskı). Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri, 530-554.
135. Wu, G.D, Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y.Y., and Keilbaugh, S.A. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 334(6052), 105-108.
136. Wu, J., Xu, S., Xiang, C., Cao, Q., Li, Q., Huang, J., Shi, L., Zhang, J., and Zhan,Z. (2018). Tongue coating microbiota community and risk effect on gastric cancer. *Journal of Cancer*, 9(21), 4039-4048.
137. Yalçın, S., ve Kanatlı, M.Ç. (2015). İntestinal mikrobiyota transplantasyonu; neden, kime, nasıl? *Pamukkale Tıp Dergisi*, 8(1), 148-154.
138. Yalınay, M. (2017, Ekim). *Bağırsak mikrobiyotası analiz algoritması*. 4. Ulusal Bağırsak Mikrobiyotası ve Probiyotik Kongresinde sunuldu, Antalya.

139. Yatsunenکو, T., Rey, F.E., Manary, M.J., Trehan, I., Bello, M.G., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R.N., Anokhin, A.P., Heath, A.C., Warner, B., Reeder, J., Kuczynski, J., Caporaso, J.G., Lozupone, A., Lauber, C., Clemente, C.J., Knights, D., Knight, R., and Gordon, J.I. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 486(7402), 222–227.
140. Yılmaz, Ö.A. (2015). Yaşlılarda sağlıklı beslenme – probiyotikler. *Ege Tıp Dergisi*, 54, 16-21.
141. Yılmaz, K., ve Altındış, M. (2017). Sindirim sistemi mikrobiyotası ve fekal transplantasyon. *Nobel Medicus*, 13 (1):9-15.
142. Yetkin, İ., Satış, H., and Satış, N.K. (2017). Bağırsak mikrobiyotasının insülin direnci, diabetes mellitus ve obezite ile ilişkisi. *Türkiye Diyabet Obezite Dergisi*, 1, 1-8.
143. Zhao, X., Zhang, Z., Hu, B., Huang, W., Yuan, C., and Zou, L. (2018). Response of gut microbiota to metabolite changes induced by endurance exercise. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1-11.
144. Zhernakova, A., Kurilshikov, A., Bonder, M., Tigchelaar, E.F., Schirmer, M., Vatanen, T., Mujagic, Z., Vila, A.V., Falony, G., Vieira-Silva, S. Wang, J., Imhann, F., Bradsma, E., Jankipersadsing, S.A., Joossens, M., Cenit, M., Deelen, P., Swertz, M.A. (2016). Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*, 352(6285), 565-569.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Raporu

T.C.
Selçuk Üniversitesi
Spor Bilimleri Fakültesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

Karar Sayısı : 34

Sayın : Erdal ZORBA

Selçuk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi / KONYA

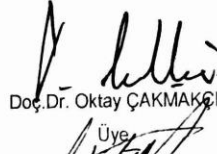
Yürütücü : Erdal ZORBA

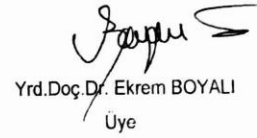
Yrd. Araştırmacı : Ayça GENÇ

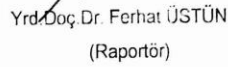
"Spor Yapan ve Yapmayanlarda Bağırsak Mikrobiyotasının İncelenmesi" isimli Doktora Tez Projesi öneriniz incelenmiş ve Fakültemiz Girişimsel Olmayan Etik Kurul yönergesine uygunluğuna oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir. 20.06.2018


Doç. Dr. Süleyman RAYLI
Başkan


Doç. Dr. İ. Bülent FİŞEKÇİ
Üye


Doç. Dr. Oktay ÇAKMAKCI
Üye


Yrd. Doç. Dr. Ekrem BOYALI
Üye


Yrd. Doç. Dr. Ferhat ÜSTÜN
(Raportör)

1. Etik Kurul Kararları Spor Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesine göre verilmektedir.
2. Etik Kurul Kararları danışma niteliğindedir. Üyeler projeler hakkında verdikleri kararlardan dolayı idari ve cezai sorumluluk taşımaz.
3. Projenin yürütülmesi sırasında oluşacak olumsuzluklarda proje yürütücüsü sorumludur.
4. Etik Kurul Raporu verilen projelerde daha sonra proje ile ilgili bir değişiklik (araştırmacı, yöntem vb.) olması durumunda Etik Kuruldan yeniden onay alınması gerekmektedir. Aksi takdirde önceden alınmış olan rapor geçerliliğini yitirecektir.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı, Soyadı : Ayça Genç
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi : 30.05.1988
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0506 9358401
 E-mail : genc_ayca@hotmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	2015
Lisans	Kastamonu Üniversitesi	2012

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2017-Devam ediyor	Arş.Gör	Muş Alparslan Üniversitesi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanmış Makaleler

- 1- Genç, Ayça, Tutkun, Erkut, Güven , Davut, Acar, Hakan (2018). "Investigation Of The Endometrial Thickness And Estrogen Level İn Athletes And Sedentaries"; Clinical And Experimental Obstetrics & Gynecology, REF. CEOG 4531/37: Accepted And İn Progress (Acceptance Date: 08 January 2018,Yayın Aşamasında) (SCI-Expanded).
- 2- Genç, Ayça ,Başkan, A.Hande , Zorba, Erdal , Şenel,Ömer , Bayrakdar,Akan (2018). "Ramazan Orucunun Yetişkin Erkeklerde Kan Lipid Parametreleri Üzerine Etkisi";Uluslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi. Doi: 10.17363/SSTB.2018.28.7

- 3- Türkmen ,Mehmet, Genç, Ayça (2017).”The Enish, Oogdarish Game In Asian Turkish Peoples” Вестникфизической Культурыи Спорта (Yayın No: 4155026)

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler :

- 1- Genç, Ayça, Şenel, Şenel, Tutkun, Erkut ,Zorba, Erdal, Başkan, A.Hande (2018). Ramazan Orucunun Yetişkin Erkeklerde Karaciğer Enzimleri Üzerine Etkisi.2. Akademik Spor Araştırmaları Kongresi, (Sözlü Bildiri,Tam Metin).
- 2- Acar, Hakan, Kasap , Murat,Genç, Ayça, Tutkun, Erkut (2018). Examination of Some Motoric Features of U-16 Professional League Footballers. First Eurasian Sport Sciences Congress, (Sözlü Bildiri,Özet).
- 3- Şen, Günay, Tutkun, Erkut , Genç ,Ayça, Acar ,Hakan (2018). Sekiz Haftalık Pilates Egzersizlerinin Futbol Eğitiminde Denge, Esneklik ve Futbola Özgü Teknik Beceriler Üzerine Etkisi.16. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, (Sözlü Bildiri,Tam Metin).
- 4- Genç, Ayça, Çağlayan Tunç, Aygül,Şahin, M.Furkan (2018). Traditional Children Games About to be Forgotten in the Central Anatolia.III.Uluslararası Türk Halklarının Geleneksel Spor Oyunları Sempozyumu , (Sözlü Bildiri,Tam Metin).
- 5- Genç, Ayça, Şahin, M.Furkan,Başkan, A.Hande, Tutkun, Erkut (2018). Traditional Children's Games And Values Education. III.Uluslararası Türk Halklarının Geleneksel Spor Oyunları Sempozyumu , (Sözlü Bildiri,Tam Metin).
- 6- Şahin, M.Furkan, Genç, Ayça,Başkan, H.Aytekin (2018). The Place of Mangala Game in Turkish Society and its Effects on Human Brain. . III.Uluslararası Türk Halklarının Geleneksel Spor Oyunları Sempozyumu , (Sözlü Bildiri,Tam Metin).
- 7- Başkan, A. Hande, Başkan,H. Aytekin , Genç Ayça (2017). Giresun Halk Oyunları Üzerine Bir Araştırma. Uluslararası Türk Halkları Geleneksel Oyunlar-Sporlar Sempozyumu, 385-388. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3793816).
- 8- Akbulut ,Abdullah Kürşad, Şekeroğlu, Mustafa Önder, Genç ,Ayça, Ceylan, Levent (2017). Düünden Bugüne: Türklerde Ve Perslerde Çevgan/Polo Oyunu. Uluslararası Türk Halkları Geleneksel Oyunlar-Sporlar Sempozyumu (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3793709).
- 9- Genç, Ayça, Şahin, M. Furkan, Okut, Sedat, Başkan, A. Hande, Bilici,M. Fatih (2017). Geleneksel Çocuk Oyunlarının Eğitimde ve Toplumumuzdaki Önemi. Uluslararası Türk Halkları Geleneksel Oyunlar - Sporlar Sempozyumu, 414-417. (Tam Metin Bildiri/Poster)(Yayın No:3792578).
- 10- Genç ,Ayça, Söyler, Mehmet, Zileli, Raif (2017). Çankırı İlinde Yaşayan Obez Ev Hanımlarında 12 Haftalık Aerobik Egzersizin Bazı Fiziksel Uygunluk Parametreleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi. 15. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi(Ksb572), 1233-1234. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3793270).
- 11- Acar ,Hakan, Genç ,Ayça (2017). Comparison of Some Motoric Characteristics of Young Soccer Players According to Their Positions. The 9th Conference of the

International Society for the Social Sciences of Sport (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3758196).

- 12- Türkmen, Mehmet, Genç , Ayça (2017). Kosova İpek Kasabasında:Faaliyette Olan En Son Osmanlı Pehlivan Tekkesi. IV.Uluslararası Balkan Spor Bilimleri Kongresi(SB38), 108-108. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3792827).
- 13- Türkmen , Mehmet, Genç, Ayça (2017). Bursa(Bursa)'Xda Bilinmeyen Bir Osmanlı Güreş Tekkesi. IV. Uluslararası Balkan Spor Bilimleri Kongresi (Sb37), 107-107. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3792630).

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

1. 1-Zileli, Raif, Söyler, Mehmet, Genç, Ayça (2017). 2016-2017 Turkcell Süper Liginde Oynanan Maçlarda Kullanılan Köşe Vuruşlarının Maç Analizi. İnönü Üniversitesi, Beden Eğitimi Ve Spor Bilimleri Dergisi, 4(3), 48-58. (Kontrol No: 3917849).

Hobiler

Müzik dinlemek, kitap okumak,



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR.

