

Obezitede Probiyotiklerin Glukoz ve Lipid Metabolizması Üzerine Etkisi

Serpil Aygörmez¹

Özet

Obezite, anormal lipid birikimi ve yağ dokusunun hipertrofisi olarak tanımlanmaktadır. Temel nedeni ise tüketilen ve harcanan kaloriler arasındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, obezite birçok toplumda morbidite ve mortalite için önemli risk faktörü olmaktadır. 2013 yılında yetişkin bireylerde erkeklerin %36,9'u, kadınların ise %29,8'i fazla kilolu veya obez olarak kabul edilmektedir. Ayrıca obezite köpek ve kedilerde en sık görülen beslenme bozukluğu olarak bilinmektedir. Dünya çapında aşırı kilolu veya obez bireylerin sayısı artmaya devam etmektedir. Obezite genel olarak genetik faktörler, yeme alışkanlıkları veya fiziksel aktivite eksikliği gibi faktörlerin sonucunda oluşmaktadır. Fakat bu faktörlerin yanı sıra bağırsak mikrobiyotasının da etkili olduğu bildirilmektedir. Bağırsak mikrobiyotası, obezite ile ilgili metabolik bozuklukların patofizyolojisinde potansiyel bir faktör olarak tanımlanmaktadır. “Probiyotik” terimi ilk olarak 1974 yılında ortaya çıkmıştır. Probiyotikler “yeterli miktarlarda uygulandığında konakçı üzerinde yararlı sağlık etkisi sağlayan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır. Bu fonksiyonel özellikler arasında patojenik enfeksiyonun baskılanması, gerekli vitaminlerin sentezi, bağışıklık sisteminin iyileştirilmesi ve fizyolojik sürecin düzenlenmesi yer almaktadır. Probiyotikler, tüketicinin sağlıklı gıda talebini karşılamak için süt ürünlerine giderek daha fazla dahil edilerek, genel sağlığa, bağırsak fonksiyonuna ve sindirimin iyileşmesine yardımcı olmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu ve probiyotik tedavisi, obezite ile metabolik sendrom gelişimini önlemek için öngörücü, önleyici ve kişiselleştirilmiş tıpta önemli stratejiler arasındadır. Probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki dengenin korunmasına yardımcı olduklarından, obezite için potansiyel bir tedavi olarak kabul edilirler. Probiyotikler, bağırsak epitel bariyer fonksiyonunu koruyarak, besinler için patojenlerle rekabet ederek ve konakçı bağışıklık tepkisini düzenleyerek,

1 Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, serpilaygormez@hotmail.com, 0000-0002-5675-5096

konakçı metabolizmasını iyileştirebilir, üremik toksisiteyi azaltabilir ve proinflatuar faktör seviyelerini azaltabilmektedir. Sonuç olarak; bağırsak mikrobiyotasının organizmadaki metabolizmanın düzenlenmesinde önemli rol oynadığı iyi bilinmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının metabolit üretimi yoluyla konakçı fizyolojisi ile pozitif etkileşime girmesi metabolik bozuklukların önlenmesi ve tedavisinde yeni bir yaklaşım sağlayabilmektedir. Hasta tedavilerine yardımcı olarak probiyotikler gelecekteki araştırmaların odak noktası olarak düşünülebilir.

1. Obezite

Obezite latince şişman veya dolgun anlamına gelen “obesitas” teriminden gelmektedir (Makwana vd, 2023). Obezite, anormal lipid birikimi ve yağ dokusunun hipertrofisi olarak tanımlanmaktadır (Rouxinol-Dias vd, 2016; Daniali vd, 2020; Álvarez-Arraño & Martín-Peláez, 2021; Joung vd, 2021; Tang vd, 2021; Wang vd, 2021; Rani vd, 2022; Makwana vd, 2023). Temel nedeni ise tüketilen ve harcanan kaloriler arasındaki dengesizlik olarak görülmektedir (Sanz vd, 2013; Park & Bae, 2015; Rouxinol-Dias vd, 2016; Kang & Cai, 2018; Daniali vd, 2020; Vallianou vd, 2020; Álvarez-Arraño & Martín-Peláez, 2021; Lee vd, 2021; Makwana vd, 2023). Bununla birlikte çevresel, genetik, nöronal, endokrin ve davranışsal etkilerde rol oynamaktadır. İşlenmiş ürünler, doymuş yağlar, şekerler ve düşük lif içeriği olan diyetler ile birlikte hareketsiz yaşam tarzı obeziteli birey sayısını artırmaktadır (Sanz v, 2013; Vallianou vd, 2020; Álvarez-Arraño & Martín-Peláez, 2021; Lof vd, 2022; Narmaki vd, 2022; Makwana vd, 2023). Bu nedenle, obezite birçok toplumda morbidite ve mortalite için önemli risk faktörü sayılmaktadır (Lee vd, 2021). Obezite insanlar ve hayvanlarda giderek artmakta ve günümüzde bir salgın olarak sınıflandırılmaktadır. Tüm dünyada en büyük sağlık sorunlarından biri haline gelmektedir (Vallianou vd, 2020; Wang vd, 2021; Narmaki vd, 2022; Rani vd, 2022). Obezite prevalansı son yıllarda epidemik oranlara ulaşmaktadır. 2013 yılında yetişkin bireylerde erkeklerin %36,9'u, kadınların ise %29,8'i fazla kilolu (vücut kitle indeksi [VKİ] 25 kg/m^2) veya obez ($\text{VKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) olduğu belirlenmiştir (Zhang vd, 2015; Rouxinol-Dias vd, 2016; Borgerass vd, 2018; Kang & Cai, 2018; Lof vd, 2022; Rani vd, 2022). Ayrıca obezite köpek ve kedilerde en sık görülen beslenme bozukluğu olarak bilinmektedir. Bu durum evcil hayvanların yaklaşık olarak yarısını etkilemektedir. Evcil hayvanların kilo yönetimi ve beslenmesi koruyucu bakımın bir parçası olmalıdır. Obezitenin kedi ve köpeklerin sağlığını, refahını ve ömrünü etkilediği bilinmektedir (Bartges vd, 2017).

Obezite ile mücadele etmenin tek veya basit bir tedavisi olmadığı bildirilmektedir. Bu nedenle fazla kilo ve obeziteyi etkili bir şekilde önlemek

veya tedavi etmek için yeni müdahaleler gerekli olmaktadır (Borgerass vd, 2018). Ayrıca obezite, diabetes mellitus II, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendromlar ve bazı kanser türleri olmak üzere kronik hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır (Park & Bae, 2015; Nova vd, 2016; Rouxinol-Dias vd, 2016; Daniali vd, 2020; Song vd, 2020; Vallianou vd, 2020; Álvarez-Arraño & Martín-Peláez, 2021; Joung vd, 2021; Lee vd, 2021; Tang vd, 2021; Lof vd, 2022; Rani vd, 2022; Makwana vd, 2023). Dejeneratif ve inflamatuvar değişikliklere neden olarak osteoartrit, romatoid artrit ve fibromiyalji gibi kas-iskelet sistemi hastalıklarının gelişiminde önemli bir etkiye sahip olmaktadır. Karaciğerde yağ birikimi, hepatik steatoz, çeşitli hepatobiliyer hastalıklara da sebebiyet vermektedir (Song vd, 2020). Aşırı kilolu veya obez canlıların normal kilolulara kıyasla disbiyoz (dengesizlik) ve daha düşük mikrobiyal çeşitlilik ile karakterize edilen belirli bir bağırsak mikrobiyotası profiline sahip oldukları bildirilmektedir (Álvarez-Arraño & Martín-Peláez, 2021). Obezitenin patofizyolojisinde ise enerji dengesi, genetik, epigenetik ve bağırsak mikrobiyotası gibi çeşitli faktörler yer almaktadır (Sanz vd, 2013; Song vd, 2020). Obezite genel olarak genetik faktörler, yeme alışkanlıkları veya fiziksel aktivite eksikliği gibi faktörlerin sonucunda oluşmaktadır. Fakat bu faktörlerin yanısıra bağırsak mikrobiyotasında etkili olduğu bildirilmektedir (Park & Bae, 2015; Álvarez-Arraño & Martín-Peláez, 2021). Bağırsak mikrobiyotası, obezite ile ilgili metabolik bozuklukların patofizyolojisinde potansiyel bir faktör olarak tanımlanmaktadır (Rouxinol-Dias vd, 2016; Kang & Cai, 2018; Daniali vd, 2020; Joung vd, 2021; Pontes vd, 2021; Lof vd, 2022; Makwana vd, 2023). Bağırsak mikrobiyotası, vücut homeostazının ve metabolizmasının modülasyonuna neden olan besin emilimini, enerji dengesini ve immünolojik sistemi etkilemektedir (Sanz vd, 2013; Nova vd, 2016; Song vd, 2020). Mikrobiyotanın metabolik aktivitesi, günlük enerji arzının %10'una kadarını temsil etmektedir. Ancak probiyotik gibi bazı metabolik ürünlere faydalı roller atfedilmektedir (Sanz vd, 2013). Diyetler, genetik geçmiş ve diğer çevresel faktörler bağırsak mikroflorasının değişmesine neden olmaktadır. Diyet, ağırlıklı olarak bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu daha fazla etkilemektedir. Ayrıca bağırsak mikrobiyomunu hızlı ve tekrarlanabilir bir şekilde değiştirmektedir. Sağlıksız diyetler mikrobiyal disbiyozu neden olmakta ve çeşitli hastalıkların (örn. obezite) patogeneğine yol açabilmektedir (Tang vd, 2021). Bağırsak mikrobiyotasının (disbiyoz) bileşimi, çeşitliliği ve zenginliğinde görülen bozulmalar obezite, hipertansiyon, tip II diabetes mellitus (T2DM), dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir (Park & Bae, 2015; Pontes vd, 2021). Bağırsak mikrobiyota bileşimi, vücut ağırlığının kontrolünde yer alan başlıca

etiyojik faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (Lee vd, 2014; Park & Bae, 2015; Nova vd, 2016). Artan bağırsak geçirgenliği ve metabolik endotoksemiye içeren çeşitli mekanizmalar yoluyla bağırsak mikrobiyotasının obezite gelişimini etkilediği bildirilmektedir (Lee vd, 2014).

Hem obez insanlarda hem de diyetle bağlı obez hayvanlarda öğrenme ve hafıza bozulmaktadır. Ayrıca, obez insanlar veya diyetle bağlı obez hayvanlar, artan kaygı ve depresif benzeri davranışlar göstermektedir. Bağırsak mikrobiyotası, mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini aracılığıyla öğrenme, hafıza, kaygı ve depresif benzeri davranış gibi bilişsel davranışları etkilemektedir (Lof vd, 2022). Birçok çalışma, bağırsak mikrobiyotasını dengeleyerek çeşitli hastalıkların önlenmesi veya tedavisi için yeni terapötik yöntemlere odaklanmaktadır (Joung vd, 2021).

2. Probiyotikler

Mikroorganizmaların 3,8 milyar yıl önce ortaya çıkan Homo cinsinden daha önce dünyada ortaya çıktığı bildirilmektedir (Tegegne & Kebede, 2022). “Probiyotik” terimi ilk olarak 1974 yılında ortaya çıkmasıyla birlikte 2002 yılında Gıda ve Tarım Örgütü ile Dünya Sağlık Örgütü tarafından “yeterli miktarlarda uygulandığında konakçı üzerinde yararlı sağlık etkisi sağlayan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmıştır (Daniali vd, 2020; Vallianou vd, 2020; Lee vd, 2021; Lv vd, 2021; Joung vd, 2021; Chai vd, 2022; Dai vd, 2022; Paul vd, 2022; Tegegne & Kebede, 2022; Makwana vd, 2023; Song vd, 2023). Aslında probiyotiklerin 1900’lerin başına kadar uzanan modern bir tarihi vardır. Louis Pasteur, fermantasyona neden olan mikroorganizmaları bulmuşken, Metchnikoff başlangıçta mikropların insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkisini belirlemeye çalışmıştır (Tegegne & Kebede, 2022). Probiyotikler, konakçıya sağlığı geliştiren çeşitli işlevler veren bir tür canlı mikroorganizmadır. Bu fonksiyonel özellikler arasında patojenik enfeksiyonun baskılanması, gerekli vitaminlerin sentezi, bağırsıklık sisteminin iyileştirilmesi ve fizyolojik sürecin düzenlenmesi yer almaktadır (Tang vd, 2021; Ölmez vd, 2022). Doğal probiyotikler çoğunlukla süt ve süt ürünü olmayan probiyotik ürünlerden elde edilmektedir. Süt ürünlerini içeren probiyotikli besinler genellikle yoğurt ve süttten oluşmaktadır. Süt ürünü içermeyen probiyotikli besinler ise tahıl, meyve, sebze, et ve balık bazlı ürünlerdir (Tang vd, 2021). Probiyotikler ticari olarak liyofilize haplar olarak da piyasada bulunabilmektedir (Vallianou vd, 2020). *Lactobacillus (L) spp.*, *Bifidobacterium (B) spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* ve *Saccharomyces boulardii* takviye için en sık uygulanan suşlardır (Dai vd, 2022; Song vd, 2023). Çoğu geleneksel probiyotik *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* suşları fonksiyonel gıdalar ve diyet takviyelerinde en yaygın kullanılanlardır (Nova

vd, 2016; Daniali vd, 2020; Vallianou vd, 2020; Tang vd, 2021). Bağırsakta bu canlı laktik asit bakterileri, konakçıları için faydalı olan birkaç mikrobiyal metabolit üretmek için sindirilemeyen ürünleri kullanabilir. Örneğin, kısa zincirli yağ asitleri hem fizyolojik hem de bağışıklık yanıtlarını modüle etmede faydalı olduğundan, bazı laktik asit bakterileri ve *Faecalibacterium prausnitzii* ve *Eubacterium rectale* gibi diğer kısa zincirli yağ asitlerini üreten bakteriler de enflamatuar ve metabolik hastalıklara karşı koruma potansiyeline sahip olmaktadır (Tang vd, 2021). *Bacteroidetes/Firmicutes* arasındaki ilişki gibi bazı bakteri filumlarında obeziteli insanlarda obezitesi olmayan insanlara göre daha düşük *Bacteroidetes* ve yüksek *Firmicutes* ile bozulmuş bir oran görülebilmektedir (Daniali vd, 2020; Álvarez-Arriano & Martín-Peláez, 2021; Lee vd, 2021). Bu durum alınan gıdadan enerji elde edilmesini kolaylaştırarak konağın yağ dokusunda enerji depolamasını artırıyor gibi görünmektedir. Bu değiştirilmiş mikrobiyota aynı zamanda açlıkla indüklenen yağ faktörünün bastırılmış üretimiyle sonuçlanmaktadır. Bu baskılama yağ dokusunda trigliseritlerin daha fazla depolanmasına, glukagon benzeri peptit I ve peptit YY gibi hormonların düşük salınımına yol açarak gıda alımını teşvik etmektedir. Bağırsak mikrobiyotası konağın beslenme ortamının bir parçası olarak konağın metabolik etkinliğini artırma ve bazı durumlarda konak için bir besin kaynağı görevi görme yeteneğine sahiptir (Makwana vd, 2023). İnsanlarda bağırsak mikrobiyotası, konakçısıyla birlikte gelişen ve vücut ağırlığımızın yaklaşık 1 kg'ını temsil eden karmaşık ve dinamik bir ekosistemdir. Bağırsak mikroflorası yaklaşık 10⁴ mikrobiyal hücreden (yani bir yetişkindeki insan hücrelerininkinden yaklaşık on kat daha fazla) oluşmakta ve altı ila on ana filum ve üç bin ila beş bin tür içermektedir. Bağırsaklardaki mikrop topluluklarının insan sağlığını etkileyen birçok metabolik, immünolojik ve endokrin benzeri eylemlere sahip bir organ işlevi gördüğü kabul edilmektedir. Ayrıca obezite gibi hastalığa yatkınlığı üzerinde faydalı etkileri olmaktadır. Mikrobiyotadaki değişiklikler, obezite tedavilerinin etkinliğinin sağlanmasında çok önemli rol oynamaktadır (Kang & Cai, 2018). Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu ve probiyotik tedavisi, obezite ve metabolik sendrom gelişimini önlemek için öngörücü, önleyici ve kişiselleştirilmiş tıpta önemli stratejiler olabilmektedir (Song vd, 2020). Probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki dengenin korunmasına yardımcı olduklarından, obezite için potansiyel bir tedavi olarak kabul edilirler. Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve steatohepatit gibi patojenik durumlarda probiyotiklerin anti-obezite ve lipid düşürücü etkilerinin yanı sıra anti-inflamatuar ve anti-oksidatif aktivitelerini destekleyen birçok çalışma bildirilmiştir. Probiyotikler ayrıca bağırsak bariyerinin entegrasyonunu sürdürmeye ve daha sonra endotoksin seviyesini

azaltan bağırsak geçirgenliğini azaltmaya yardımcı olmaktadır (Lee vd, 2014). Probiyotik tüketimi bazen başta gastroenterologlar olmak üzere doktorlar tarafından desteklenmektedir (Vallianou vd, 2020). Obezitenin önlenmesi veya tedavisinde probiyotiklerin etkinliği uzun süredir devam eden bir tartışma olsa da probiyotik takviyesi genellikle güvenli kabul edilmektedir (Kang & Cai, 2018; Vallianou vd, 2020). Probiyotikler, bağırsak epitel bariyer fonksiyonunu koruyarak, besinler için patojenlerle rekabet ederek ve konakçı bağışıklık tepkisini düzenleyerek, konakçı metabolizmasını iyileştirebilir, üremik toksisiteyi azaltabilir, proinflamatuvar faktör seviyelerini azaltabilir ve böbrek fonksiyon hasarının ilerlemesini geciktirebilir (Dai vd, 2022). Probiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirdiği, bağırsak bütünlüğünü desteklediği ve obezite ile ilişkili mikrobiyal değişiklikleri geri kazandırdığı bildirilmektedir (Daniali vd, 2020; Lee vd, 2021; Joung vd, 2021; Chai vd, 2022; Paul vd, 2022; Rani vd, 2022; Tegegne & Kebede, 2022; Makwana vd, 2023). Bunun nedeni, probiyotik mikro floranın sadece aktivitesi ve konakçı hücre mukozasının mikro florası ile teması nedeniyle değil, aynı zamanda ağızdan alınması nedeniyle etkili olmasıdır. Bununla birlikte, insan bağırsak florasında tüm probiyotik mikroorganizmalar yaygın olmadığından, bir türün avantajları diğerleri için geçerli olmayabilir. (Tegegne & Kebede, 2022). Ayrıca probiyotiklerin hipertansiyon, hiperkolesteroleminin iyileştirilmesi, kanserin önlenmesi ve immünomodülasyon dahil olmak üzere sağlığı geliştirici etkilere sahip olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte probiyotikler sağlığı korumak için beslenme stratejisinin önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir (Lee vd, 2021). Probiyotiklerin bağışıklık sistemi fonksiyonunu düzenlemede yararlı etkileri bulunmaktadır. Son yıllarda probiyotiklere olan ilgi giderek artmaktadır (Zhang vd, 2015).

2.1. Probiyotiklerin Glukoz Metabolizması Üzerine Etkisi

Glukoz metabolizması organizmaya enerji üretiminde merkezi bir rol oynamaktadır. Hücresel replikasyon için DNA, RNA, protein ve lipidlerin sentezini destekleyen biyokimyasal öncüleri sağlamaktadır (Silva vd, 2023). Obezite genellikle lipid, glukoz ve kolesterol metabolizmasının düzensizliği, oksidatif stres, endoplazmik retikulum stresi, mikrobiyal disbiyoz ve kronik düşük dereceli inflamasyon ile karakterize edilmektedir. Obeziteye bağlı inflamasyona oksidatif stres ve endoplazmik retikulum stresi eşlik etmektedir (Tang vd, 2021). Probiyotikler insülin duyarlılığını artırarak sağlıklı bağışıklık sistemini korumaktadır. Ayrıca probiyotik veya simbiyotik bazlı takviyelerin glukoz ve lipid metabolizmasını, enflamatuvar ve oksidatif stres belirteçlerini iyileştirdiği rapor edilmiştir (Zhou vd, 2021). Hayvan ve insan çalışmaları

bağırsaktaki trilyonlarca bakterinin enerji homeostazı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bakteriler bağırsakta karbonhidrat fermantasyonunda önemli bir role sahiptir. Bağırsak bakterileri sindirilemeyen karbonhidratları fermente etmektedir (Daniali vd, 2020). Ayrıca kısa zincirli yağ asitlerini ve amino asitleri sentezlemektedir. Bunun sonucunda konakçıya sağlanan enerjiye katkıda bulunabilmektedir (Borgerass vd, 2018). Son zamanlarda, birçok probiyotiğin glukoz metabolizmasını düzenleyici aktivitelere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Probiyotiklerin obezite, insülin direnci ve glukoz birikimi ile karakterize edilen T2DM'nin patogenezinde yer alan önemli bir faktör olduğu gösterilmektedir. Ins lin direnci, insülin etkisine ve artan insülin salınımına karşı periferik direnç olarak adlandırılmaktadır. Buda β -hücrelerinin yıkımına ve işlevinin kaybolmasına yol açmaktadır. Ins lin direnci serbest yağ asitlerinin üretimine ve adipoz dokuda trigliserit parçalanmasına sebep olarak hepatik glukoneogenezi teşvik etmektedir. Ancak iskelet kasında glukoz alımını ve metabolizmasını inhibe ederek, glukoz metabolizmasının bozulmasına neden olmaktadır (Tang vd, 2021).

2.2. Probiyotiklerin Lipid Metabolizması  zerine Etkisi

Lipid metabolizması genler, evre ve diğer faktörlerden etkilenen çeşitli enzimlerin etkisi altında lipidin sindirimini, emilimini, sentezini ve ayrışmasını içeren süreçleri ifade etmektedir (Song vd, 2023). Obezite, lipid metabolizmasının düzensizliğine ve diğer metabolik bozuklukların gelişmesine neden olmaktadır (Tang vd, 2021; Makwana vd, 2023). Anormal lipid birikimi ve bağırsak mikrobiyal disbiyozisine ek olarak obeziteye genellikle periferik kan ve dokularda yüksek seviyelerde serbest yağ asitleri eşlik etmektedir (Tang vd, 2021). Bununla birlikte, mikrobiyota bileşimindeki diyete bağlı değişiklikler, her iki faktörün de sıkı bağımlılığını vurgulayarak lipid emilimi ve enerji harcanması dahil olmak üzere konakçı enerji dengesinin düzenlenmesine neden olmaktadır (Sanz vd, 2013). Bu arada obeziteye genellikle daha yüksek seviyelerde dolaşımdaki trigliserit ve serbest yağ asitleri ile karakterize edilen hiperlipidemi eşlik etmektedir (Tang vd, 2021). Probiyotikler lipid seviyelerini düşürme, bağışıklık sistemini uyarma ve oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olmaktadır (Paul vd, 2022). Probiyotikler, yağ asidi oksidasyonunu teşvik ederek lipid metabolizmasını iyileştirmek için kullanılmaktadır (Lv vd, 2021). Vücut ağırlılığını modüle etmek için bağırsak mikrobiyota dengesinin üç ana olası mekanizması rapor edilmiştir. Kısa zincirli yağ asitleri doğrudan lipid metabolizmasını ve enerji hasadını kontrol eden nişasta, emilmemiş şekerler, selülozik ve selülozik olmayan polisakkaritler ve m sinlerin fermantasyonu yoluyla üretilmektedir. Ayrıca adipositlerin apoptozu ve yağ birikiminde azalma, kısa

zincirli yağ asitleri tarafından insülin sinyal yollarının inhibisyonu yoluyla gerçekleşmektedir (Danialı vd, 2020; Lv vd, 2021). Bu nedenle, lipid metabolizmasını kontrol ederek ve obeziteyi yöneterek metabolik hastalıkları önleyebilmektedir (Tang vd, 2021; Zhou vd, 2021; Makwana vd, 2023; Song vd, 2023). Probiyotikler, lipid metabolizmasını sindirim enzimleri üreterek, maddelerin emilimini-kullanımını teşvik ederek, kolesterolü düşürerek ve anti-inflamatuar etki göstererek düzenlemektedir (Song vd, 2023).

3. Sonuç

Sonuç olarak; bağırsak mikrobiyotasının organizmadaki metabolizmanın düzenlenmesinde önemli rol oynadığı iyi bilinmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının metabolit üretimi yoluyla konakçı fizyolojisi ile pozitif etkileşime girmesi metabolik bozuklukların önlenmesi ve tedavisinde yeni bir yaklaşım sağlayabilmektedir. Probiyotikler canlı mikroorganizma özelliğinden dolayı ilgi görmektedir. Probiyotiklerin organizmadaki fonksiyonları, birçok biyokimyasal ve biyolojik sürece katılımı göz önüne alındığında hastalarda ek gıda olarak verilmesi gerekmektedir. Probiyotik uygulamasında en fazla fayda sağlayan kritik hastalar arasında optimal zamanlamayı, dozu, süreyi ve hedef popülasyonu belirlemek gerekmektedir. Hasta tedavilerine yardımcı olarak probiyotikler gelecekteki araştırmaların odak noktası olması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Álvarez-Arraño, V., & Martín-Peláez, S. (2021). Effects of Probiotics and Synbiotics on Weight Loss in Subjects with Overweight or Obesity: A Systematic Review. *Nutrients*, 13(10), 3627. <https://doi.org/10.3390/nu13103627>
- Bartges, J., Kushner, R. F., Michel, K. E., Sallis, R., & Day, M. J. (2017). One Health Solutions to Obesity in People and Their Pets. *Journal of Comparative Pathology*, 156(4), 326-333. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2017.03.008>
- Borgeraas, H., Johnson, L. K., Skattebu, J., Hertel, J. K., & Hjelmsaeth, J. (2018). Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 19(2), 219-232. <https://doi.org/10.1111/obr.12626>
- Chai, Z., Yan, Y., Zan, S., Meng, X., & Zhang, F. (2022). Probiotic-fermented blueberry pomace alleviates obesity and hyperlipidemia in high-fat diet C57BL/6J mice. *Food Research International*, 157, 111396. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111396>
- Dai, Y., Quan, J., Xiong, L., Luo, Y., & Yi, B. (2022). Probiotics improve renal function, glucose, lipids, inflammation and oxidative stress in diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*, 44(1), 862-880. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2079522>
- Daniali, M., Nikfar, S., & Abdollahi, M. (2020). A brief overview on the use of probiotics to treat overweight and obese patients. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 15(1), 1-4. <https://doi.org/10.1080/17446651.2020.1719068>
- Joung, H., Chu, J., Kim, B. K., Choi, I. S., Kim, W., & Park, T. S. (2021). Probiotics ameliorate chronic low-grade inflammation and fat accumulation with gut microbiota composition change in diet-induced obese mice models. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 105(3), 1203-1213. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11060-6>
- Kang, Y., & Cai, Y. (2018). The development of probiotics therapy to obesity: a therapy that has gained considerable momentum. *Hormones (Athens)*, 17(2), 141-151. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0003-y>
- Lee, S. J., Bose, S., Seo, J. G., Chung, W. S., Lim, C. Y., & Kim, H. (2014). The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 33(6), 973-981. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.12.006>
- Lee, C. S., Park, M. H., Kim, B. K., & Kim, S. H. (2021). Antiobesity Effect of Novel Probiotic Strains in a Mouse Model of High-Fat Diet-Induced

- Obesity. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13(4), 1054-1067. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09752-0>
- Lof, J., Smits, K., Melotte, V., & Kuil, L. E. (2022). The health effect of probiotics on high-fat diet-induced cognitive impairment, depression and anxiety: A cross-species systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 136, 104634. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104634>
- Lv, X. C., Chen, M., Huang, Z. R., Guo, W. L., Ai, L. Z., Bai, W. D., Yu, X. D., Liu, Y. L., Rao, P. F., & Ni, L. (2021). Potential mechanisms underlying the ameliorative effect of *Lactobacillus paracasei* FZU103 on the lipid metabolism in hyperlipidemic mice fed a high-fat diet. *Food Research International*, 139, 109956. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109956>
- Makwana, S., Prajapati, J. B., Pipaliya, R., & Hati, S. (2023). Effects of probiotic fermented milk on management of obesity studied in high-fat-diet induced obese rat model. *Journal of Food Process Engineering*, 3, 1709. <https://doi.org/10.1186/s43014-022-00112-1>
- Narmaki, E., Borazjani, M., Ataie-Jafari, A., Hariri, N., Doost, A. H., Qorbani, M., & Saidpour, A. (2022). The combined effects of probiotics and restricted calorie diet on the anthropometric indices, eating behavior, and hormone levels of obese women with food addiction : a randomized clinical trial. *Nutritional Neuroscience*, 25(5), 963-975. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1826763>
- Nova, E., Heredia, F. P., Gómez-Martínez, S., & Marcos, A. (2016). The Role of Probiotics on the Microbiota: Effect on Obesity. *Nutrition in Clinical Practice*, 31(3), 387-400. <https://doi.org/10.1177/0884533615620350>
- Ölmez, M., Şahin, T., Karadağoğlu, Ö., Ögün, M., Yörük, M. A., & Dalğa, S. (2022). Effect of Probiotic Mixture Supplementation to Drinking Water on the Growth Performance, Carcass Parameters and Serum Biochemical Parameters in Native Turkish Geese. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28(1), 131-138. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2021.26633>
- Park, S., & Bae, J. H. (2015). Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Research*, 35(7), 566-575. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.05.008>
- Paul, P., Kaul, R., Harfouche, M., Arabi, M., Al-Najjar, Y., Sarkar, A., Saliba, R., & Chaari, A. (2022). The effect of microbiome-modulating probiotics, prebiotics and synbiotics on glucose homeostasis in type 2 diabetes: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of clinical trials. *Pharmacological Research*, 185, 106520. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106520>
- Pontes, K. S. S., Guedes, M. R., Cunha, M. R., Mattos, S. S., Silva, M. I. B., Neves, M. F., Marques, B. C. A. A., & Klein, M. R. S. T. (2021). Effects of

- probiotics on body adiposity and cardiovascular risk markers in individuals with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 40(8), 4915-4931. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.06.023>
- Rani, K., Ali, S. A., Kaul, G., & Behare, P. V. (2022). Protective effect of probiotic and prebiotic fermented milk containing *Lactobacillus fermentum* against obesity-induced hepatic steatosis and inflammation. *Journal of Food Biochemistry*, 46(12), e14509. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14509>
- Rouxinol-Dias, A. L., Pinto, A. R., Janeiro, C., Rodrigues, D., Moreira, M., Dias, J., & Pereira, P. (2016). Probiotics for the control of obesity - Its effect on weight change. *Porto Biomedical Journal*, 1(1), 12-24. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2016.03.005>
- Sanz, Y., Rastmanesh, R., & Agostoni, C. (2013). Understanding the role of gut microbes and probiotics in obesity: how far are we?. *Pharmacological Research*, 69(1), 144-155. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.10.021>
- Silva, E. L., Mesquita, F. P., Aragão, D. R., Portilho, A. J. S., Marinho, A. D., Oliveira, L. L. B., Lima, L. B., Moraes, M. E. A., Souza, P. F. N., & Montenegro, R. C. (2023). Mebendazole targets essential proteins in glucose metabolism leading gastric cancer cells to death. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 15, 116630. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2023.116630>
- Song, E. J., Han, K., Lim, T. J., Lim, S., Chung, M. J., Nam, M. H., Kim, H., & Nam, Y. D. (2020). Effect of probiotics on obesity-related markers per enterotype: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EPMA Journal*, 11(1), 31-51. <https://doi.org/10.1007/s13167-020-00198-y>
- Song, X., Liu, Y., Zhang, X., Weng, P., Zhang, R., & Wu, Z. (2023). Role of intestinal probiotics in the modulation of lipid metabolism: implications for therapeutic treatments. *Food Science and Human Wellness*, 12(5), 1439-1449. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2023.02.005>
- Tang, C., Kong, L., Shan, M., Lu, Z., & Lu, Y. (2021). Protective and ameliorating effects of probiotics against diet-induced obesity: A review. *Food Research International*, 147, 110490. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110490>
- Tegegne, B. A., & Kebede, B. (2022). Probiotics, their prophylactic and therapeutic applications in human health development: A review of the literature. *Heliyon*, 8(6), e09725. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09725>
- Vallianou, N., Stratigou, T., Christodoulatos, G. S., Tsigalou, C., & Dalamaga, M. (2020). Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Obesity: Current Evidence, Controversies, and Perspectives. *Current Obesity Reports*, 9(3), 179-192. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00379-w>

- Zhang, Q., Wu, Y., & Fei, X. (2015). Effect of probiotics on body weight and body-mass index: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 67(5), 571-580. <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1181156>
- Zhou, L., Ding, C., Wu, J., Chen, X., Minyao, D., Wang, H., Zhang, Y., & Shi, N. (2021). Probiotics and synbiotics show clinical efficacy in treating gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Primary Care Diabetes*, 15(6), 937-947. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.08.005>
- Wang, C., Li, S., Xue, P., Yu, L., Tian, F., Zhao, J., Chen, W., Xue, Y., & Zhai, Q. (2021). The effect of probiotic supplementation on lipid profiles in adults with overweight or obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Functional Foods*, 86, 104711. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104711>