

Farklı Diyet Uygulamalarının Mikrobiyota Üzerine Etkisi

Effect of Different Diet Types on Microbiota

Betül DEMİR¹, Yasemin BEYAN²

ÖZ

Son dönemlerde bağırsak mikrobiyota bileşiminin konakçının beslenme durumundan etkilendiğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Mikrobiyotadaki disbiyozun birçok hastalık ile ilişkili olduğu ve mikrobiyal popülasyondaki dengesizliklerin çoğunlukla diyet yoluyla geliştiği bilinmektedir. Bu derlemenin amacı, Batı diyeti, Akdeniz diyeti, Vegan/ Vejetaryen diyetler, Güney Asya ve Afrika toplumlarının beslenme modellerinin mikrobiyota üzerine olan etkilerini literatürdeki bilgiler ışığında değerlendirmektir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota, Beslenme ve Mikrobiyota, Diyet

ABSTRACT

Recently there is an increasing evidence that the gut microbiota composition is affected by the nutritional status of the host's body. It is known that microbiota's dysbiosis is associated with many diseases, the imbalances in the microbial population develop mostly through diet. The purpose of this review is to evaluate the effects of Western, Mediterranean, Vegan-Vegetarian diets, Southern Asia and African societies' nutritional habits on the microbiota in the light of the information available in the literature.

Keywords: Microbiota, Nutrition and Microbiota, Diet

GİRİŞ

İnsan bağırsak mikrobiyotası üzerine sıklıkla tartışılan bir konu haline gelmiştir. Konak canlıının normal fonksiyonlarını sürdürebilmesi için önemli bir role sahip olan gut mikrobiyotası, bireyden bireye farklılıklar göstermektedir.¹ Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu bireyin beslenme örüntüsü, ilaç kullanımı, vücut ağırlığı ve enerji dengesi vb. gibi bireyin genel metabolik durumundan etkilenmektedir.(2)

Bu derlemede, literatürdeki bilgilerden yola çıkarak Batı diyeti, Akdeniz diyeti, Vegan / Vejetaryen diyetler, Güney Asya ve Afrika toplumlarının beslenme modellerinin mikrobiyota üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1-Uzm. Dyt., Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi,

E-Posta: dytdemir@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7530-5587>

2-Prof. Dr., Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi,

E-Posta: yaseminbeyhan@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4001-1965>

Gönderim Tarihi:25.5.2021 - Kabul Tarihi: 08.03.2023

MİKROBİYOTA VE MİKROBİYOTAYI ETKİLEYEN ETMENLER

Halk sağlığı yönünden toplumda protein-enerji yetersizliği, demir eksikliği anemisi, iyot yetersizliğinden kaynaklanan hastalıklar, raşitizm, diş çürükleri, obezite vb. beslenme kaynaklı sağlık sorunlarının en aza indirilmesi, ya da ortadan kaldırılması ile koroner kalp hastalıkları, kanser türlerinden bazıları, hipertansiyon, diyabet, osteoporoz vb. gibi yine beslenme ile ilintili kronik hastalıkların önlenmesi çok önemlidir.(3) Bireyin beslenme durumu, bütün bu olumsuzlukların yanı sıra aynı zamanda bağırsak mikrobiyotası üzerinde de önemli etkilere sahiptir.

Mikrobiyotayı şekillendiren diğer etmenler de göz önüne alındığında, mikrobiyotayı modüle etmede değiştirilebilir bir etmen olması nedeniyle son yıllarda en çok ilgi duyulan konunun, bireyin beslenme durumu ile ilgili olan konu olduğu belirtilmektedir.(4)

Vücudumuzda, yaklaşık olarak 100 trilyon mikroorganizma bulunmakta ve bunun büyük çoğunluğunu bakteriler oluşturmaktadır.

(5) Mikrobiyallerin (bakteri, virüs, mantar, arkea ve diğer tek hücreli ökaryotlar) hücre sayısı, insan hücre sayısından 1.3-10 kat daha fazladır.(5-6) Kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmalardan oluşan bu ekolojik topluluğa “mikrobiyota”; mikrobiyota içindeki tüm genetik materyale de “mikrobiyom” veya mikrobiyotanın meta genomu denir.(5)

Bağırsak mikrobiyotasının % 90’dan fazlasını *Bacteroidetes* (gram-negatif, çubuk şekilli bakteriler) ve *Firmicutes* türleri (Gram-pozitif hücre duvarına sahip bakteriler) oluşturur.7 Bağırsaktaki dominant bakteri türlerinin, oransal olarak dağılımına bakıldığında; *Firmicutes* (% 60-65), *Bacteroidetes* (% 20-25), *Proteobacteria* (% 5-10) ve *Actinobacteria* (% 3) olduğu; bu dağılımın da bağırsak mikroorganizma popülasyonunun % 97’sini oluşturduğu görülmektedir.(2) Bazı olumsuz etmenlere bağlı olarak bu intestinal mikrobiyota dengesi bozulmaktadır, bu denge bozuklukları da “disbiyozis” olarak adlandırılmaktadır.(8)

Sağlıklı bireylerde bağırsak mikrobiyotasında 6 grup bakteriyel popülasyon bulunmaktadır:

1. *Firmicutes* (*Clostridium*, *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Butyrivibrio*, *Anaerostipes*, *Faecalibacterium* vb. gram pozitif bakterileri içerir).
2. *Bacteroidetes* (*Prevotella*, *Bacteroides*, *Porphyromonas* vb. gram negatif bakterileri içerir)
3. *Proteobacteria* (*Enterobacteriaceae* gibi gram negatif türleri kapsar).
4. *Actinobacteria* (gram pozitif *Bifidobacterium* cinsini kapsar).
5. *Fusobacteria*.
6. *Verrucomicrobia* (*Akkermansia* vb. türleri içerir).(7)

Mikrobiyotanın erişkin formu, doğum öncesi dönemden itibaren şekillenmeye başlayarak temel olarak ilk üç yaşına kadar oluşmaktadır. Hamilelikteki beslenme şekli de bebeğin mikrobiyotasını etkilemektedir.(9)

Bireyin mikrobiyomu; yaş, coğrafi bölge, çevresel etkenler, beslenme şekli, komorbiditeler, prebiyotik-probiyotik tüketimi ve antibiyotik kullanımı gibi birçok faktörden etkilenir.(10) Araştırmalar bağırsak mikrobiyal bileşiminin, yalnızca % 12’sinin genetik varyasyondan kaynaklanacağını, buna kıyasla; % 57’ye varan önemli bir kısmının bireyin beslenme tarzı ile açıklanabileceğini göstermektedir.(11)

Prebiyotikler, ‘kolondaki bir veya birkaç sınırlı sayıda bakterinin büyümesini ve/veya aktivitesini seçici şekilde uyararak konakçıyı yararlı şekilde etkileyen sindirilmeyen besin öğeleri olarak tanımlanmaktadır. Prebiyotikler bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek konakçı sağlığını olumlu yönde etkilemekte ve geliştirmektedir. Prebiyotiklerin tamamı, diyet liflerinden oluşmakla birlikte, tüm diyet liflerinin prebiyotik olmadığı bilinen bir gerçektir. Günlük önerilen diyet lif tüketim miktarlarının yeterince alımı ile diyetle yeterince prebiyotik sağlanabilmektedir. Prebiyotiklerin insan sağlığı açısından yararları arasında bireyin diyare riskinin azalması, bağırsak sağlığının sürdürülmesi, alerjik reaksiyonların ve enfeksiyonların önlenmesi gibi yararlar sayılmaktadır. Bu açıdan bakıldığında, bazı diyet lif çeşitlerinin, sindirim sistemi aracılığıyla yararlı olabildiği anlaşılmaktadır.(12-13)

Mikrobiyotanın önemi daha çok bağırsak hastalıkları için kabul görmüş olsa da son zamanlarda mikrobiyotanın obezitenin modülasyonundan, otizme kadar diğer bazı kronik hastalıklarda da rol aldığı anlaşılmıştır. Bu sebeplerle, günümüzde klinik çalışmalarda mikrobiyotaya olan ilgi artmıştır.(12-13)

FARKLI DİYET UYGULAMALARI VE MİKROBIYOTA ÜZERİNE ETKİSİ

Toplumun beslenme tarzının ve alışkanlıklarının mikrobiyota üzerine etkisinin incelenmesi açısından farklı coğrafyalarda yaşayan toplumlarda yapılan araştırmalar, bu konuda önemli sonuçlar ortaya koymuştur.(14-15) Özellikle, Avrupa Birliği ülkelerinde ve Amerika Birleşik Devletleri’nde batı tarzı beslenme modelinin yaygın görüldüğü bireyler ile Güney Amerika’nın kırsal bölgelerinde ve Afrika’da

yaşayan bireylerin mikrobiyota bileşiminde önemli derecede farklılıkların olduğu dikkati çekmiştir. Mikrobiyotayı şekillendiren genetik yapı, antibiyotik kullanımı vb. gibi çevresel etmenler de göz önüne alındığında, toplumlar arası mikrobiyota yapısındaki farklılığın ana sebebinin beslenme şekli olabileceği fikri daha da güçlenmiştir.(16)

Batı Diyeti

Tipik olarak yüksek miktarda et, hayvansal yağ, yüksek şeker ve düşük lifli gıda içeren Batı Diyeti tüketiminin; *Bacteriodes* (müsini parçalayan bakteriler) ve *Rumminococcus* (pro-inflamatuvar bakteriler) gibi bakteri türlerinde artışa neden olduğu ileri sürülmüştür.(17-18)

Farelere Batı Diyeti verildiğinde, kolonlarında normalde düşük miktarda bulunan Firmicutes'deki bir Mollicute türünün, baskın popülasyona ulaşabilmek için, belirgin bir şekilde artarak, distal bağırsak mikrobiyal bileşiminin yeniden şekillenmesinde tetikleyici olduğu gösterilmiştir. (19) Bu etkinin büyük ölçüde, sükröz gibi basit şekerlerin tüketim miktarındaki artışın oluşturduğu rekabetçi metabolik etkiyle ilişkili olarak, bu türlerin gelişmesinden, diğer mikrobiyal alt popülasyonların da baskılanmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür.(20)

Ek olarak, yüksek yağlı, obezogenik bir Batı Diyetinin, farelerin gastrointestinal kanaldaki bakteri çeşitliliğini ve zenginliğini önemli ölçüde azalttığı kanıtlanmıştır.(20) Bunun tersine tekrar normal / sağlıklı diyet uygulandığında bu olumsuz etkinin kolaylıkla tersine çevrilebilen bir etki olduğu da vurgulanmıştır. Bu etki yüksek lifli diyet ve yüksek yağlı, basit şekerli diyetler arasında geçiş yapan insanlarda da gözlemlenmiş ve mikrobiyom'un aynı zamanda esnek, fonksiyonel ve taksonomik bir profil gösterdiği de anlaşılmıştır.(21)

Akdeniz Diyeti

Akdeniz'e kıyısı olan ülkelere özgü beslenme düzeni olan Akdeniz Diyeti; UNESCO tarafından 2010 yılında İnsanlığın "Somut Olmayan Kültürel Mirası" olarak ilan edilmiş olup, diyet lipitlerinin temel kaynağı olarak yüksek miktarda sebze

ve meyve, zeytinyağı, baklagiller ve kepekli tahılların, makul miktarda kırmızı şarapla birlikte alınması ve kullanımı ile karakterize bir diyet olarak tanımlanmıştır.(22-23) Yüksek posalı diyetlerin, düşük yağlı beslenme şeklinin, Akdeniz beslenme modelinin ve prebiyotik, probiyotiklerin kullanımının, bağırsak mikrobiyota sağlığı, mikrobiyota çeşitliliği ve stabilitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.(25-26-38) Mikrobiyota'da disbiyoz gelişim riskini ve ayrıca kronik hastalıkların prevalansını da azaltan Akdeniz diyeti ve DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) diyeti gibi beslenme modellerinin yararları, sebze ve meyve tüketiminin fazla oluşundan ve besin kaynaklarının yüksek polifenol içeriğinden ileri gelmektedir.(24)

Akdeniz diyetine uyum ve diyetin mikrobiyota üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalardan biri olan De Fillippis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Akdeniz diyetine uyumun yüksek düzeyde olduğu bireylerde, fekal kısa zincirli yağ asidi düzeyinin yüksek olmasına ek olarak *Prevotella*, *Bifidobacterium* *Lactobacillus* ve bakterilerinin oranlarının da yüksek olduğu görülmüştür.(25) Yine benzer bir çalışmada Akdeniz diyeti uygulayan bireylerde bifidobakteriyel sayısı ile toplam kısa zincirli yağ asitleri miktarlarının daha yüksek olduğu, bunun da bu Akdeniz tarzı beslenmenin, bitkisel proteinler ve polisakkaritler gibi bitki bazlı besin öğelerinin daha fazla tüketimi ile ilişkili olduğu; yüksek *Firmicutes* - *Bacteroidetes* oranının ise Akdeniz diyetine uyumlu bir beslenme modelinin uygulanmamasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür.(26)

Vegan ve Vegetaryen Diyetler

Vejetaryenlik, hayvansal etin tüketilmemesinin yanında, tercihe bağlı şekilde diğer hayvansal ürünlerin (yumurta, süt ve süt ürünleri) tüketilmesi ile karakterize bir beslenme tarzı olarak tanımlanmaktadır.(27) Veganlık ise hiçbir şekilde et tüketilmemesinin yanında, hayvansal ürünler olan bal, süt, yumurta, yoğurt, kefir gibi besinleri de tüketmeyen ve buna ek olarak yine hayvanlardan elde edilmiş yün, ipek, deri gibi

besin olmayan ürünleri de tercih etmeyen bir vejetaryenlik modelidir.(27) Veganlık, sadece yedikleri besinler ile değil, tükettikleri her şeyi kapsayacak şekilde etik görüşlerini genişletmiş vejetaryenler olarak tanımlanabilir.(27)

Veganlar ve vejetaryenler, omnivorlara (hem et, hem bitkisel besinlerle beslenenler) kıyasla önemli ölçüde daha yüksek *Bacteroidetes* ile ilgili operasyonel taksonomik birim sayısına sahiptir. Yalnızca bitkilerde bulunan sindirilemeyen karbonhidratlardan olan lifler *Ruminococcus*, *E. rectole* ve *Roseburia* gibi laktik asit bakterilerini artırır ve *Clostridium* ve *Enterococcus* türlerini azaltır. Bitkisel besinlerde özellikle bol miktarda bulunan polifenoller, anti-patojenik, anti-enflamatuar etkileri ve kalp-damar sağlığını koruyucu etki yapan *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'u artırır.(28)

Üç aylık bir lakto-ovo-vejetaryen diyet uygulayarak, sağlıklı omnivor gönüllülerde bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkisini araştıran Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kısa süreli vejetaryen diyetin, bağışıklık sisteminin çeşitliliği ve metagenomun genel bileşimi üzerinde herhangi bir önemli etkiye sahip olmadığı görülmüştür.(29)

Vejetaryen beslenme modelinin mikrobiyota üzerinde önemli değişikliklere sebep olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen, önemli hiçbir değişikliğin olmadığını ileri süren araştırmalar da bulunmaktadır.(30-31)

Güney Asya Beslenme Şekli

Güney Asya diyetleri, tipik olarak enerji alımına en çok katkıda bulunan körili sebze yemekleri ile geleneksel tahılları (chapatti, pirinç ve paratha) içerir. Tam yağlı süt ve meyve sularının tüketimi daha çok yeni yürümeye başlayan çocuklar ve okul çocukları arasında görülmektedir.(32)

Gelişmekte olan ülkeler, özellikle Güney Asya ve Güneydoğu Asya, geleneksel, sağlıklı, yüksek lif, vitamin ve mineral bakımından zengin diyetten; yüksek miktarda rafine karbonhidrat, doymuş yağ ve daha az lif içeren enerji yoğunluklu gıdaların tüketiminde artışa doğru hızlı bir beslenme

şekline geçişi yaşamaktadır.(33-34)

Kanada'da yaşayan 173 Kafkas bebeği ve Güney Asya kökenli 182 bebeğin bir yıllık dışkı örneklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Güney Asyalı bebeklerin dışkılarında bulunan çeşitli laktik asit bakterisi (LAB) üyelerinin (özellikle *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Streptococcus* ve *Enterococcus*), Kafkasyalı bebeklerin dışkılarına göre daha yüksek bir miktarda olduğu görülmüştür. Ayrıca Güney Asyalı bebeklerin mikrobiyomunda, lif açısından zengin diyet ile beslenen bireylerin mikrobiyomunda yüksek miktarlarda bulunan *Actinobacteria*'nin *Atopobium* türünün, Kafkasyalı bebeklere kıyasla daha yüksek miktarlarda gözlemlendiği saptanmıştır. (35) Kafkasyalı bebeklerde, hayvansal protein ve yağ bakımından zengin diyet tüketimine yanıt olarak Clostridiales sınıfından *Firmicutes* üyesi sayısının daha fazla olduğu gösterilmiştir.(36)

Afrika Toplumunun Beslenme Şekli

De Filippo ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada farklı coğrafyalarda yaşayan toplulukların beslenme durumu ve mikrobiyotaları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, Afrika'nın Burkina Faso kırsalındaki çocukların mikrobiyotaları ile İtalya'nın kentsel alanlarında yaşayan çocukların mikrobiyotaları kıyaslandığında, bitkisel proteinden ve posadan zengin diyet tüketen Afrika'da yaşayan çocukların bağırsaklarındaki bakteri çeşitliliği ve zenginliğinin, yağdan ve hayvansal kaynaklı proteinden zengin diyetle beslenen İtalya'da yaşayan çocuklarınkinden daha yüksek olduğu saptanmıştır. *Firmicutes* ve *Proteobacteria* miktarı İtalya'da yaşayan çocukların mikrobiyotalarında daha fazla iken, Afrikalı çocuklarda *Prevotella*, *Treponema* ve *Xylanibacter* miktarının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.(15)

Afrika'nın Hadza bölgesinde yaşayan bireylerin mikrobiyotaları, Avrupalı toplumların mikrobiyotaları ile kıyaslandığında benzer şekilde, Hadza bölgesindeki bireylerde daha zengin mikrobiyota biyo-çeşitliliği ve kompozisyonu gözlemlendiği ve bu bölgede yaşayanların posadan zengin bitkisel besinlerde bulunan selüloz gibi polisakkaritleri bağırsak mikrobiyotalarının

metabolize edebildiği gösterilmiştir.(37) Ayrıca, Wu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, uzun dönem doymuş yağdan ve hayvansal kaynaklı proteinden diyet tüketiminin mikrobiyotada *Bacteroides* grubu (enterotip 1) ile; uzun dönem kompleks karbonhidrattan zengin diyet tüketiminin ise *Prevotella* grubu ile (enterotip 2) ilişkili olduğu bulunmuştur.(36)

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bireyin beslenme durumunun bağırsak mikrobiyotasını şekillendirdiği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Özellikle basit şeker ve yağdan zengin bir Batı diyetinin mikrobiyota üzerine olumsuz etkilerine karşın; sebze, meyve ve polifenollerden zengin bir beslenme modeli olan Akdeniz beslenme modelinin mikrobiyotayı modüle etmede etkili olduğu belirlenmiştir. Vejetaryen ve vegan diyetlerin mikrobiyota üzerine etkisine yönelik elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Güney Asya toplumlarının beslenme modelleri incelendiğinde de, mikrobiyota üzerine olumlu sonuçlar oluşturan besin seçimi ile ilgili davranışlar gözlenirken, gelişen dünyaya ayak uydurarak bu toplumlarda da Batı diyetine yaklaşan bir beslenme modeline doğru yönelme olduğu görülmekte ve bu da mikrobiyota bileşimi ve kompozisyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Afrika toplumlarında ise bitkisel besinlerin Batı diyetine kıyasla diyetle fazlaca yer almasından dolayı mikrobiyotada olumlu sonuçlar elde edildiğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Bütün bu bilimsel çalışmalar ışığında toplumların beslenme şekillerinin mikrobiyota üzerine etkisini tam olarak anlayabilmek için daha ileri bilimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kashtanova, D. A., Popenko, A. S., Tkacheva, O. N., Tyakht, A. B., Alexeev, D. G., & Boytsov, S. A. (2016). "Association between the gut microbiota and diet: Fetal life, early childhood, and further life." *Nutrition*, 32 (6), 620-627.
2. Rosenbaum, M., Knight, R., Leibel, R. L. (2015). "The gut microbiota in human energy homeostasis and obesity." *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 26(9), 493-501.
3. Pekcan, G. (2008). *Beslenme durumunun saptanması. Diyet El Kitabı*, 67-141.

4. Palmer, C., Bik, E. M., DiGiulio, D. B., Relman, D. A., & Brown, P. O. (2007). "Development of the human infant intestinal microbiota." *PLoS Biol*, 5 (7), e177.
5. Aslan, F. G., & Altundış, M. (2017). "İnsan mikrobiyom profes, mikrobiyotanın geleceği ve kişiye özel tıp uygulamaları." *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 1-6.
6. Savage, D. C. (1977). "Microbial ecology of the gastrointestinal tract." *Annual Review of Microbiology*, 31 (1), 107-133.
7. Eckburg, P. B., Bik, E. M., Bernstein, C. N., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., Gill, S. R., Nelson, K. E., Relman, D. A. (2005). "Diversity of the human intestinal microbial flora." *Science*, 308 (5728), 1635-1638.
8. Varım, P., Vatan, M. B., & Varım, C. (2017). "Kardiyovasküler Hastalıklar ve Mikrobiyota." *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 141-147.
9. Videhult, F. K., & West, C. E. (2016). "Nutrition, gut microbiota and child health outcomes." *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 19 (3), 208-213.
10. Casals-Pascual, C., Vergara, A., & Vila, J. (2018). "Intestinal microbiota and antibiotic resistance: perspectives and solutions." *Human Microbiome Journal*, 9, 11-15.
11. Zhang, C., Zhang, M., Wang, S., Han, R., Cao, Y., Hua, W., Mao, Y., Zhang, X., Pang, X., Wei, C., Zhao, G., Chen, Y., Zhao, L. (2010). "Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice." *The ISME Journal*, 4 (2), 232-241.
12. Slavin, J. (2013). "Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits." *Nutrients*, 5 (4), 1417-1435.
13. Fuller, S., Beck, E., Salman, H., & Tapsell, L. (2016). "New horizons for the study of dietary fiber and health: a review." *Plant Foods for Human Nutrition*, 71 (1), 1-12.
14. Yatsunenko, T., Rey, F. E., Manary, M. J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M. G., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R. N., Anokhin, A. P., Health, A. C., Warner, B., Reeder, J., Kuczynski, J., Caporaso, J. G., Lozupone, C. A., Lauber, C., Clemente, J. C., Knight, R., Gordon, J. I. (2012). "Human gut microbiome viewed across age and geography." *Nature*, 486 (7402), 222-227.
15. De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J. B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G., 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.
16. Zhernakova, A., Kurilshikov, A., Bonder, M. J., Tigchelaar, E. F., Schirmer, M., Vatanen, T. et al. (2016).

- “Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity.” *Science*, 352 (6285), 565-569.
17. Hold, G. L. (2014). “Western lifestyle: a ‘master’ manipulator of the intestinal microbiota?.” *Gut*, 63 (1), 5-6.
18. Mukhopadhyay, I., Hansen, R., El-Omar, E. M., & Hold, G. L. (2012). “IBD—what role do Proteobacteria play?.” *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 9 (4), 219.
19. Turnbaugh, P. J., Backhed, F., Fulton, L., & Gordon, J. I. (2008). “Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome.” *Cell host & Microbe*, 3 (4), 213-223.
20. Zhang, C., Zhang, M., Pang, X., Zhao, Y., Wang, L., & Zhao, L. (2012). “Structural resilience of the gut microbiota in adult mice under high-fat dietary perturbations.” *The ISME Journal*, 6 (10), 1848-1857.
21. David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E. et. al. (2014). “Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome.” *Nature*, 505 (7484), 559-563.
22. Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., et al. “Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates.” *Public Health Nutrition*, 14 (12A), 2274-84.
23. Trichopoulou, A., Kouris-Blazos, A., Wahlqvist, M. L., Gnardellis, C., Lagiou, P., Polychronopoulos, E. et. al. (1995). “Diet and overall survival in elderly people.” *BMJ*, 311 (7018), 1457-1460.
24. Özsoy, S. (2019). “Polifenoller, Mikrobiyota ve Diyabet.” *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 102-109.
25. De Filippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I. B., La Stora, A., Laghi, L., Ercolini, D. et. al. (2016). “High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome.” *Gut*, 65 (11), 1812-1821.
26. Garcia-Manzanares, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., & Collado, M. C. (2018). “Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population.” *Frontiers in Microbiology*, 9, 890.
27. Tunçay, G. Y. (2018). “Sağlık yönüyle vegan / vejetaryenlik.” *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1 (1), 25-29.
28. Tomova, A., Bukovsky, I., Rembert, E., Yonas, W., Alwarith, J., Barnard, N. D., & Kahleova, H. (2019). “The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota.” *Frontiers in Nutrition*, 6, 47.
29. Zhang, C., Björkman, A., Cai, K., Liu, G., Wang, C., Li, Y., Xia, H., Sun, L., Kristiansen, K., Wang, J., Han, J., Hamsmarström, L., Pan-Hammarström, Q. (2018). “Impact of a 3-months vegetarian diet on the gut microbiota and immune repertoire.” *Frontiers in Immunology*, 9, 908.
30. Zimmer, J., Lange, B., Frick, J. S., Sauer, H., Zimmermann, K., Schwirtz, A., Rusch, A., Klosterhalfen, S., Enck, P. (2012). “A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota.” *European Journal of Clinical Nutrition*, 66 (1), 53-60.
31. Kabeerdoss, J., Devi, R. S., Mary, R. R., & Ramakrishna, B. S. (2012). “Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in Southern India.” *British Journal of Nutrition*, 108 (6), 953-957.
32. Khokhar, S., Ashkanani, F., Garduño-Díaz, S. D., & Husain, W. (2013). “Application of ethnic food composition data for understanding the diet and nutrition of South Asians in the UK.” *Food Chemistry*, 140 (3), 436-442.
33. Misra, A., Singhal, N., & Khurana, L. (2010). “Obesity, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes in developing countries: role of dietary fats and oils.” *Journal of the American College of Nutrition*, 29 (sup3), 289S-301S.
34. Mehboob, B., Safdar, N. F., & Zaheer, S. (2016). “Socio-economic, environmental and demographic determinants of rise in obesity among Pakistani women: a systematic review.” *J Pak Med Assoc*, 66 (9), 1165-72.
35. Martínez, I., Lattimer, J. M., Hubach, K. L., Case, J. A., Yang, J., Weber, C. G. et. al. (2013). “Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements.” *The ISME Journal*, 7 (2), 269-280.
36. Wu, G. D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. Y., Keilbaugh, S. A. et. al. (2011). “Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes.” *Science*, 334 (6052), 105-108.
37. Madan, J. C., Hoen, A. G., Lundgren, S. N., Farzan, S. F., Cottingham, K. L., Morrison, H. G. et. al. (2016). “Association of cesarean delivery and formula supplementation with the intestinal microbiome of 6-week-old infants.” *JAMA Pediatrics*, 170 (3), 212-219.
38. Ambalam, P., Raman, M., Purama, R. K., & Doble, M. (2016). Probiotics, prebiotics and colorectal cancer prevention. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 30(1), 119-131.