



## Fenolik Bileşenler ve Bağırsak Bakterileri Arasında Karşılıklı Etkileşim

Rabia Talay\*, Ümmügülsüm Erdoğan

Bayburt Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 69000 Bayburt, Türkiye

### MAKALE BİLGİSİ

#### Derleme Makale

Geliş 13 Nisan 2018  
Kabul 27 Eylül 2018

#### Anahtar Kelimeler:

Bağırsak mikrobiyotası  
Prebiyotikler  
Fenolik bileşikler  
Meyveler  
Sebzeler

\*Sorumlu Yazar:

E-mail: 4.rrabia.4@gmail.com

### ÖZ

Bağırsak bakteri popülasyonunu anaerobik bakteriler olan *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *E. coli*, *Lactobacillus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* ve *Bacillus* türleri oluşturmaktadır. Bu popülasyonu oluşturan bakterilerin insan sağlığını etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle popülasyondaki herhangi bir değişiklik çeşitli hastalıklara (obezite, diyabet, hipertansiyon vb.) sebep olmaktadır. Bozulan bu dengeyi eski haline getirmek ve hastalıklardan korunmak için prebiyotiklere ihtiyaç duyulur. Meyve ve sebze gibi doğal gıdalardan oluşturulmuş bir diyet bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde önemli bir rol üstlenmektedir. Kızılıcak, kuşburnu, kaki, domates, havuç, soya fasulyesi, ceviz, greyfurt gibi fenolik bileşenlerce zengin pek çok meyve-sebze bu anlamda önemlidir. Bu derlemenin amacı; fenolik bileşikler, genel mikrobiyota ve bağırsak mikrobiyotası hakkında bilgiler vermek ve bağırsak mikrobiyotasının fenolik bileşiklere, fenolik bileşiklerin de bağırsak mikrobiyotasına etkisini açıklamaktır.

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 6(11): 1562-1568, 2018

### Mutual Interaction Between Phenolic Compounds and Intestinal Bacteria

### ARTICLE INFO

#### Review Article

Received 13 April 2018  
Accepted 27 September 2018

#### Keywords:

Intestinal microbiota  
Prebiotics  
Phenolic compounds  
Fruits  
Vegetables

\*Corresponding Author:

E-mail: 4.rrabia.4@gmail.com

### ABSTRACT

The intestinal bacterial populations constitute the anaerobic bacteria *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *E. coli*, *Lactobacillus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* and *Bacillus* species. It is known that the bacteria that make up this population are affecting human health. Therefore, any change in the population causes various diseases (obesity, diabetes, hypertension etc.). Prebiotics are needed to restore this disrupted balance and to protect it from diseases. A diet made from natural foods such as fruit and vegetables plays an important role in the regulation of intestinal microbiota. Many fruit and vegetables rich in phenolic components such as corn, rosehip, trabzon, tomato, carrot, soybean, walnut, grapefruit are important in this sense. The purpose of this compilation is; phenolic compounds, general microbiota and intestinal microbiota and explain the effect of intestinal microbiota on phenolic compounds and phenolic compounds on intestinal microbiota.

## Giriş

Meyve ve sebzeler enerji içeriklerinin düşük, mineral madde ve vitamin içeriklerinin yüksek olması ve bu makalenin konusu olan fenolik maddeleri de içermeleri nedeniyle beslenme ve insan sağlığı bakımından oldukça önemli gıdalardır (Ceyhun Sezgin, 2014). Meyve-sebzelerde farklı miktar ve nitelikte bulunan pek çok fenolik bileşik; bakteri, maya ve virüsler gibi mikroorganizmaların gelişimini engelleyerek antimikrobiyal etki göstermektedir (Xia ve ark., 2010; Hussin ve ark., 2009; Daglia, 2012). Ayrıca bu bileşikler doğal antioksidan kaynağı olarak serbest radikallerin neden olduğu hastalıkların önlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bunların yansısı belki de fenolik bileşiklerin en önemli özelliği bağırsak bakterileri üzerine göstermiş oldukları prebiyotik etkidir (Selamoğlu, 2017a).

Midede absorbe olmayan fenolik bileşiklerin kolona ulaşarak ince bağırsakta hidrolize olduğu ve bu bileşiklerin metabolizmasından da bağırsak mikrobiyotasının sorumlu olduğu düşünülmektedir (Selma ve ark., 2009). Bağırsak mikrobiyotası, beyin ve bağırsak arasında karşılıklı bir ilişki oluşturarak insan sağlığı üzerinde temel ve önemli bir rol oynar. Obesite, diyabet gibi metabolik hastalıklar ve şizofreni, otizm, anksiyete, depresyon gibi neuropsikiyatrik bozukluklarla bağırsak mikrobiyotası arasında bağlantı olduğuna ilişkin güçlü kanıtlar vardır (Evensel ve Ceylan, 2015). Probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotik tedavi yöntemleri bağırsak düzenleyici etkileriyle bu hastalıkların önlenmesinde önemli görülmektedir.

İntestinal mikrobiyotanın öneminin anlaşılmasına başlanmasıyla birlikte vücuda alınan besinlerin bağırsak mikrobiyotasında değişikliğe neden olduğu tespit edilmiştir. İnce bağırsakta sindirilemeyen ve absorbe olamayan fenolik bileşikler bakteriyel mikrofloraya fermente edilebilir substrat kaynağı oluşturmak üzere kolona ulaşırlar (Manach ve ark., 2005). Ayrıca ortamda sürekli olarak varlık gösteren fenolik bileşikler, sürekli bir antioksidan çevre yaratarak pek çok hastalık için koruyucu bir rol üstlenmektedir (Vitaglione ve ark., 2008).

## Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, suda çözünen antioksidanların en önemli grubunu oluşturmaktadır (Bravo, 1998). Bir veya daha fazla sayıda hidroksil grubunun bağlanmış olduğu bir benzen halkası içeren yapılar fenolik bileşikler veya polifenoller olarak adlandırılmaktadır. Fenolik bileşikler, bitkiler âleminde en yaygın ve en çok bulunan bileşik sınıfidır (Anonim, 2013; Selamoğlu, 2017a). Bitkilerin meyve, sebze, tohum, çiçek, yaprak, dal ve gövde kısımlarında bulunabilmektedirler. Bitkisel kökenli fenolik bileşiklerin pek çok işlevleri vardır (Bilaloğlu ve Harmandar, 1999; F. Coşkun, 2006; Aydın ve Üstün, 2007). Bunlar

- Tat ve aroma oluşumu
- Renk oluşumu
- Antimikrobiyal ve antioksidatif etki
- Kan basıncını düşürücü etki
- Enzim inhibisyonu
- Bazı gıdalarda saflık kontrol kriteri

Fenolik bileşikler; fenolik asitler ve flavonoidler olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

### Fenolik Asitler

Bitkiler âleminde yaygın olarak bulunan fenolik asitler bitkilerdeki sekonder metabolitlerdir (Robbins, 2003). Fenolik asitler temel olarak hidroksibenzoik asit ve hidroksisinnamik asit türevlerinden oluşmaktadır (Ho, 1991). Benzoik asitler ise C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub> iskeletine dayalı bileşiklerdir. Meyvelerde benzoik asit türevleri genellikle ester halinde bulunmakla birlikte en önemli benzoik asit türevleri; salisilik asit, p-hidroksibenzoik asit, protokateşik asit, vanilik asit ve gallik asittir (Belitz ve ark., 2009; Naczk ve Shahidi, 2004). Bitkilerde benzoik asitlere göre daha yaygın olarak bulunan ve fenol karbon asitleri olarak da adlandırılan sinamik asitlerin yapısı C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> iskeletinden oluşmaktadır. Meyvelerde en fazla görülen başlıca sinamik asitler; kafeik asit, kumarik asit ve ferulik asittir. Sinamik asitler meyvelerde esterleşmiş olarak da bulunabilmektedir. En yaygın görülen sinamik asit türevi; kafeik asitin kuinik asit ile esterleşmesi sonucunda oluşan klorojenik asit'tir. (Cemeroğlu, 2004; Kanitsar ve ark., 2001; Belitz ve ark., 2009; Naczk ve Shahidi, 2004).

Fenolik asit içeren pek çok bitki damar, viral, gastrointestinal ve mikrobiyal hastalıklar ve inflamasyonlu hastalıklarda tedavi edici olarak kullanılmaktadır (Robbins, 2003). Yapılan birçok çalışma ile çeşitli bitkisel ürünlerin fenolik asitlerden kaynaklı antioksidan aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Bu bitkisel ürünler:

- Üzüm, üzüm kabuğu ve çekirdekleri (Yılmaz ve Toledo, 2004)
- Buğday kepeği (Yu ve Zhou, 2005; Ferguson ve Haris, 1999)
- Greyfurt (Gorinstein ve ark., 2004a)
- Adaçayı (Bozan ve ark., 2002)
- Tarçın, kimyon, sumak, karabiber (Bozan ve ark., 2003)
- Şarap (Minussi ve ark., 2003)
- Zeytinyağı (Owen ve ark., 2000)

### Flavonoidler

Tarihsel geçmişi uzun yıllar öncesine dayanan flavonoidler ilk kez 1936 yılının başlarında insan sağlığını korumada etkisi olduğu düşünülerek dikkat çekmeye başlamıştır. Flavonoidlerin metabolizması ilk olarak narenciye türündeki besinlerde araştırılmaya başlanmış ve bunu izleyen yıllarda bitkisel besinlerdeki flavonoidler de araştırmalara konu olmuştur (Cooray ve ark., 2004). Doğada 5000'den fazla flavonoid belirlenmiştir (Cutler ve ark., 2008). Moleküler yapılarına göre esasen 6 grupta toplanırlar. Bu grupta; flavonlar, flavanonlar, flavonoller, antosiyanidinler, izoflavonlar, flavanoller (kateşinler) bulunmaktadır (Cutler ve ark., 2008; Wang ve ark., 2009; Gibellini ve ark., 2011). Fenolik bileşiklerin geniş bir grubunu oluşturan flavonoidler bir asrı aşkın süredir bitkisel pigmentler olarak bilinmektedir (Meralı ve ark., 2012). Başta pek çok meyve (turuncu, elma gibi) ve sebze olmak üzere kırmızı şarap ve soyada yüksek oranda flavonoid yapıları bileşik bulunmaktadır (Zand ve ark., 2002).

Meyvelerde, sebzelerde, fındık ve ceviz gibi sert kabuklu yemişlerde, tohumlarda, bitkilerin sap kısmında, çiçeklerinde, çayda, şarapta, propoliste ve balda yaygınca bulunan flavonoidler antiviral, antibakterial ve antifungal özellik göstermektedir (Coşkun, 2006; Selamoğlu, 2018).

Bitkilerde renk ve aroma oluşumunda etkili olan flavonoidler, günümüzde özellikle sağlık üzerine olumlu etkilerinin de tespit edilmesiyle daha da önem kazanmıştır. Flavonoidlerin; antioksidan ve serbest radikal yakalama fonksiyonlarına sahip olması sonucunda birçok hastalık (koroner kalp hastalığı, çeşitli kanser türleri vs.) oluşumu engellenmektedir (Chen ve ark., 1996; Serafini ve ark., 2006, Selamoğlu, 2017b).

Flavonoidlerin alt grubu olan antosiyanidinler, antioksidan etki gösteren yüksek biyoaktif bir bileşendir. Antosiyanidinlerin şekerle birleşmesi sonucunda antosiyaninler oluşmaktadır. Doğada yaygın olarak bulunan antosiyaninler; meyveler, tohumlar ve çiçeklere çekici renklerini vermektedir. Yapılan *in vitro* çalışmalar ile pek çok antosiyanin ekstraktının anti-obezite etki gösterdiği bildirilmiştir. Antosiyaninlerin anti-obezite üzerindeki etki mekanizması şu şekildedir (Xie ve ark., 2017):

- Lipid emilimini azaltır,
- Enerji harcanmasını artırır.
- Lipid metabolizmasını düzenler.
- Vücuda gıda alımını azaltır.
- Bağırsak mikrobiyotasını düzenler.

Bağırsaktaki antosiyanin metabolitlerinin yüksek biyoaktif etki gösterdiği tespit edilmiştir (Teixeira ve ark., 2017). Prebiyotik etki gösteren bu bileşen, kolon bakterilerinin gelişmesinde değişikliğe sebep olmuştur (Jamar ve ark., 2017). Flavonoidlerin; emilimi, biyoyararlılığı ve metabolizması hakkındaki bilgiler bu bileşenin sağlık üzerindeki etkilerinin tespit edilmesinde çok önemlidir (Viskupicova ve ark., 2008).

### Mikrobiyota Nedir?

Bedenimizi paylaşan kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların oluşturduğu ekolojik sistem mikrobiyota olarak adlandırılmaktadır (Lederberg ve McCray, 2001; Peterson ve ark., 2009). İnsan vücudunda yaklaşık 100 trilyon mikroorganizma varlığından bahsedilmektedir. Bu mikroorganizma toplulukları bakteriler, virüsler, funguslar ve pek çok mikro-ökaryottan oluşmaktadır (Bozok ve ark., 2014).

İnsanlarda 10.000'den fazla bakteri ve mantar, 3.000'i aşkın virüs türünün varlığı bilinmektedir (Altuntaş ve Batman, 2017). İnsan mikrobiyotasının önemli bir kısmı sindirim sisteminde kolonize olmuştur. Sindirim sistemi kolonizasyon için en uygun ortamı oluşturmaktadır. Bunun sebebi ise sindirim sisteminin çok geniş yüzey alanına sahip olması ve mikroorganizmalar için gerekli besin öğelerini içermesidir. Bu nedenle kolon, vücudumuzdaki mikroorganizmaların %70'inden fazlasını bulundurmaktadır (Whitman ve ark., 1998). İnsan sağlığını etkileyen ve dolayısıyla kanser dahil pek çok hastalıkla ilişkili olduğu tespit edilen mikrobiyota önemli bir konu haline gelmiştir. Günümüzde mikrobiyota ile ilgili çalışmalar hız kazanmış ve mikrobiyotanın yeni bir

organ gibi düşünülmesi gerektiği fikri ortaya çıkmıştır (Clarke ve ark., 2014). Çeşitli faktörler mikrobiyotanın iç dengesinin bozulmasına sebep olmaktadır. Bunun sonucunda mikrobiyota hem nitel (içerik) hem de nicel (sayısal) olarak bir değişime uğrar. Bu durum da disbiyozis olarak adlandırılmaktadır (Mammadova, 2017).

Mikrobiyotanın iç dengesinin bozulması sonucunda çeşitli hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Hastalıklardan korunmak için de bu dengeyi korumaya sağlanmalıdır. Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde; diyet, antibiyotiklerden kaçınmak, kolon hidroterapi, prebiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler kullanımı önemli bir yere sahiptir (Nazlıkul, 2012).

### İnsan Bağırsak Mikrobiyotası

Bağırsak mikrobiyotası; insan sağlığı üzerinde oldukça kompleks ve aktif bir rol üstlenmektedir. Örneğin; metabolizma, immün sistemin homeostazı ve gelişimi vs. intestinal mikrobiyotanın oluşumu üzerine diyetin direkt etkili olduğu, aynı zamanda da immün sistem gelişiminde en önemli rolü oynadığı bilinmektedir (Kau ve ark., 2011; Wu ve ark., 2010).

Bitkisel ekstraktlar içerdikleri fenolik bileşikler sayesinde bağırsak bakterilerinin gelişimini ve aktivitesini artırıcı etkide bulunmaktadır.

İnsan bağırsak mukozası; yaklaşık olarak  $10^{14}$  kadar bakteri ile kolonizedir (Clark ve Coopersmith, 2007). İnsanlarda bağırsak bakteriyel popülasyonunun yaklaşık olarak %95'i *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* ve *Bacteroides* türlerinin içinde bulunduğu zorunlu anaeroblardan oluşurken yaklaşık olarak  $10^1-10^2$ 'unu ise *Lactobacillus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* ve *Bacillus* türlerinin dahil olduğu fakültatif anaeroblar oluşturmaktadır (İnanç ve ark., 2005; Salminen ve Isolauri, 2006). Sağlıklı bir insanda bağırsak mikrobiyotasını oluşturan bakterilerin %98'i faydalı olup sindirime yardımcı işlev üstlenirler (Koca, 2015).

Vajinal doğum ve cerrahi doğum ile dünyaya gelen bebeklerin bağırsak mikrobiyotası oluşumunda farklılıklar söz konusudur. Vajinal doğum ile dünyaya gelen bebeklerin incebağırsak mikrobiyotasının şekillenmesinde vajinal kanaldaki mikroorganizmalar etkilidir. Cerrahi doğum ise bebeğin incebağırsak mikrobiyota kompozisyonunun deri mikrobiyotasına benzer şekilde oluşmasına sebep olmaktadır (Dominguez ve ark., 2010). Buradan yola çıkarak bebeklerde doğum şeklinin intestinal mikrobiyotanın şekillenmesinde önemli bir belirteç olduğu görülmektedir. Doğum şeklinin yanı sıra gebelik yaşı, prebiyotik alınıp alınmaması, annenin aldığı besinler, bebeğin beslenme şekli (anne sütü veya mama) gibi faktörler de doğumdan sonraki incebağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir.

Yapılan *in-vivo* çalışmalar ile de meyve ekstraktlarının *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* sayılarında artışa neden olduğu saptanmıştır (Nicolescu ve Buruleanu, 2010; Espirito Santo ve ark., 2011; Gupta ve ark., 2013; Najgebauer-Lejko, 2014). Yeterli seviyede sebze ve meyve tüketimi ile bağırsak sisteminin güçlenmesi ve yaşlanmanın gecikmesi sağlanmaktadır (Ceyhan Sezgin, 2014).

## Fenolik Bileşenlerin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi

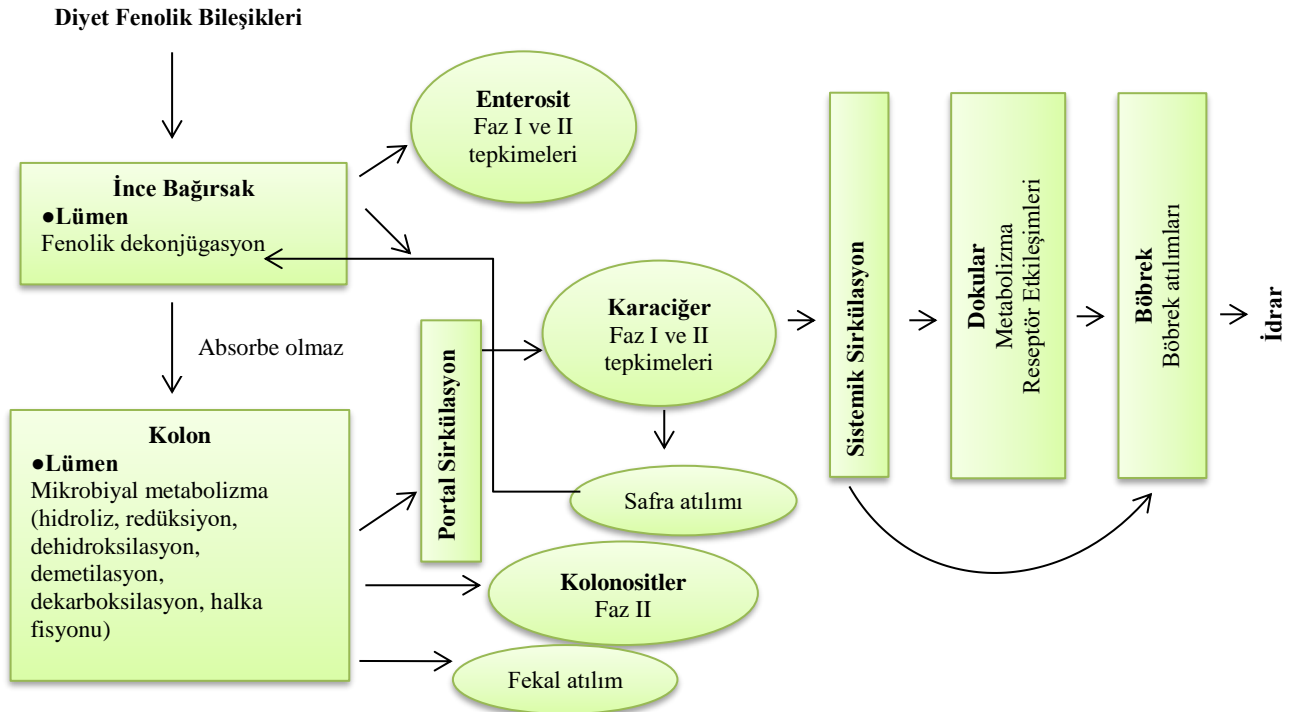
Çeşitli kaynaklardan elde edilen bilgilerin derlenmesi ile diyetin bağırsak mikrobiyotası üzerine olan etkisi aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

- Flavonollerce zengin besinlerin prebiyotik etki göstererek bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu düzenleyebileceği tespit edilmiştir (Larrosa ve ark., 2009; Etxeberria ve ark., 2013).
- İnsan çalışmalarından elde edilen neticeler; siyah çay, yeşil çay, kahve, yaban mersini, üzüm çekirdeği, elma, tam tahıllar, soya ve şarap gibi fenolik bileşenlerce zengin besinlerin düzenli tüketimlerinin insan bağırsak mikrobiyotasında probiyotik özellik gösteren *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* bakteri türlerinin oranlarını artırdığı ayrıca patojen özellik gösteren *Clostridium* türleri ve *Staphylococcus aureus* oranlarını azalttığı bildirilmiştir (Uyeno ve ark., 2014; Tanaka ve ark., 2016).
- Böğürtlen, muz gibi meyvelerin mikrobiyota üzerine olumlu etkileri olduğu ve özellikle *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* bakteri türlerinin oranlarını artırdıkları bildirilmiştir (Shinohara ve ark., 2010; Klinder ve ark., 2016).
- Meyvelerin ve şarabın mikrobiyota üzerine olumlu etkileri prebiyotik özellik gösteren fenolik bileşenler (polifenol) ve posa bileşenleri ile açıklanmıştır (Unno ve ark., 2015).

## Bağırsak Mikrobiyotasının Fenolik Bileşenler Üzerine Etkisi

Bağırsaktaki bazı bakteri türlerinin fenolik bileşenlerin biyotransformasyonunda etkili olduğu ve bu bakteriler arasında *Bacteroides distasonis*, *B. uniformis*, *B. ovatus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Lachnospiraceae CG19-1* ve *E. ramulus*' un yer aldığı bildirilmiştir (Marin ve ark., 2015; Braune ve ark., 2016).

Şekil 1'de diyet polifenollerinin (fenolik bileşenler) metabolik oluşumu şematik olarak gösterilmektedir. Toplam diyet polifenollerinin %5-10'u genellikle deglikosilasyon gibi dekonjugasyon reaksiyonlarından sonra ince bağırsakta absorbe edilmektedir (Manach ve ark., 2005). İnce bağırsakta emilim neticesinde daha az kompleks hale gelen fenolik bileşikler, enterositlerde faz I (oksidasyon, redüksiyon ve hidroliz) ve özellikle faz II (konjugasyon) tepkimelerine (reaksiyon) maruz kalmaktadırlar. Biyotransformasyon tepkimeleri sonucunda ortaya çıkan suda çözünen konjuge metabolitler (metil, glukuronit ve sülfat türevleri) organlara dağıtılmak ve idrarla atılmak üzere sistematik dolaşıma gönderilmektedir. Kalın bağırsaktaki kolon bakterileri, ince bağırsakta absorbe olmadan kalan polifenollerin (toplam polifenol alımının %90-95'i) emilimine yardımcı olmaktadır (Bowey ve ark., 2003). Polifenollerin mikrobiyota ile metabolizması, glikozidik bağların bölünmesini ve heterosiklik omurganın parçalanmasını kapsamaktadır (Aura ve ark., 2005).



Şekil 1 İnsanlarda Diyet Polifenollerinin İzlediği Yollar. Diyet polifenollerini ve mikrobiyal metabolitleri; konakçı içinde sırasıyla bağırsak ve karaciğer faz I ve faz II tepkimeleri, safra sekresyonu, sistematik dolaşımla absorpsiyon, organlarla etkileşim ve idrarla atılım şeklinde bir yol izler (Cardona ve ark., 2013).

Son yıllarda proantosiyanidinlerin (flavan-3-ol'lerin oligomerleri ve polimerleri) mikrobiyal katabolizması kapsamlı bir şekilde tanımlanmıştır. Bu olay öncü yapılara (fenil valerolakton, fenilvalerik asitler, fenil propiyonik asitler, fenilasetik asitler, hippurik ve benzoik asitler) bağlı olarak yan zincir uzunlukları ve farklı hidroksilasyon modelleri ile laktonlar ve aromatik fenolik asitlerin sıralı üretimleri ile sonuçlanır (Manach ve ark., 2004; Saura ve Serano, 2007). Ayrıca son 15 yılda ellagitanninler (ve hidrolize edilebilir tanenler) adı verilen flavonoid olmayan polimerik moleküllerin mikrobiyal dönüşümü de araştırılmaya başlanmıştır. Çilek, ahududu, ceviz ve nar gibi ellagitannin açısından zengin gıdaların tüketilmesinden sonra, bu tanen yapıları bağırsak lümeninde hidrolize uğramakta ve hidroliz sonucunda serbest ellagik asit açığa çıkmaktadır. Bütün bu mikrobik türevli fenolik metabolitler dışkı tarafından emilebilmekte ya da atılabilmektedir. Emilen metabolitler, kapı toplardamarı aracılığıyla karaciğere ulaşır. Burada faz II tepkimelerine maruz kalan bu metabolitler organlara dağıtılmak ya da idrarla atılmak üzere sistemik sirkülasyona gönderilir (Selma ve ark., 2009).

## Sonuç

Fenolik bileşikler ve bağırsak mikrobiyotası arasında karşılıklı bir etkileşim söz konusudur.

- Bağırsaklarda absorbe olmadan kalan fenolikler ve bunların metabolitleri bağırsak bakterileri için bir prebiyotik olarak bağırsak sağlığını korumada anahtar rol oynamaktadır.
- Fenolik bileşikler bağırsak mikrobiyotası tarafından biyotransformasyona uğramaktadır.

## Kaynaklar

- Altuntaş Y, Batman A. 2017. Mikrobiyota ve Metabolik Sendrom. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Archives of the Turkish Society of Cardiology, 45(3): 286-296.
- Anonim, 2013. Fenolik Bileşikler ve Doğal Renk Maddeleri. MEB, Ankara, s.43
- Aura AM, Martin-Lopez P, O'Leary KA, Williamson G, Oksman-Caldentey KM, Poutanen K. 2005. In vitro metabolism of anthocyanins by human gut microflora. Eur J Nutr. 44(3): 133-142.
- Aydın SA, Üstün F. 2007. Tanenler 1 Kimyasal Yapıları, Farmakolojik Etkileri, Analiz Yöntemleri. İstanbul Üniversitesi, Veterinerlik Fak Derg, 33(1): 21-31.
- Belitz HD, Grosch W, Schieberle P. 2009. Food chemistry. 4th Revised and extended edition. Springer, Berlin, pp 822-835.
- Bilaloğlu GV, Harmandar M. 1999. Flavonoidler. Bakanlar Matbaacılık Ltd. Şti., 334-354, İstanbul.
- Bowey E, Adlercreutz H, Rowland I. 2003. Metabolism of isoflavones and lignans by the gut microflora: a study in germ-free and human flora associated rats. Food Chem Toxicol, 41(5): 631-6.
- Bozan B, Koşar M, Tunalı Z, Öztürk N, Başer KHC. 2003. Antioxidant and free radical scavenging activities of Rhus coriaria and Cinnamomum cassia extracts. Acta Alimentaria, 32(1): 53-61.
- Bozan B, Öztürk N, Tunalı Z, Koşar M, Başer KHC. 2002. Antioxidant and free radical scavenging activities of eight Salvia species. Chem Nat Compd, 38(2): 198-200.

- Bozok T, Şimşek T, Kömür S, Ulu A. 2014. Normal Mikrobiyal Floranın İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi ve İnsan Mikrobiyom Projesi. Archiv Med Rev J, 23(3): 420-426.
- Braune A, Engst W, Blaut M. 2016. Identif cation and functional expression of genes encoding flavonoid O $\beta$  and C $\beta$  glycosidases in intestinal bacteria. Environ microbiol, 18(7): 2117-2129.
- Bravo L. 1998. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. Nutr Rev, 56(11): 317- 333.
- Cardona F, Andres-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones F, Queipo-Ortuno M. 2013. Benefits of Polyphenols on Gut Microbiota and Implications in Human Health. J Nutr Biochem, 24(8): 1415-1422.
- Cemeroğlu B. Meyve ve sebze işleme teknolojisi. Ankara: Başkent Klise Matbaacılık; 2004. Ceyhun Sezgin A. 2014. Meyve, Sebze ve Sağlığımız. J Tourism Gastronomy Studies, 2(2): 46-51.
- Chen ZY, Chan PT, Ho KY, Fung KP, Wang J. 1996. Antioxidant activity of natural flavonoids is governed by number and location of their aromatic hydroxyl groups. Chem Phys Lipids, 79(2): 157-163.
- Chow J, Lee SM, Shen Y, Khosravi A, Mazmanian SK. 2010. Host bacterial symbiosis in health and disease. Adv Immunol 107: 243-274.
- Clark JA, Coopersmith CM. 2007. Intestinal crosstalk—a new paradigm for understanding the gut as the “motor” of critical illness. Shock (Augusta, Ga.), 28(4): 384-393.
- Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. 2014. Minireview: Gut microbiota: the neglected endocrine organ. Mol Endocrinol, 28(8): 1221-1238.
- Cooray HC, Janvilisri T, Veen HW, Hladky SB, Barrand MA. 2004. Interaction of the breast cancer resistance protein with plant polyphenols. Biochem Biophys Res Commun, 317(1): 269-275.
- Coşkun F 2006. Gıdalarda Bulunan Doğal Koruyucular. Gıda Teknolojileri Elektronik Derg, 1(2): 27-33.
- Coşkun T. 2006. Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg, 49(2): 128-148.
- Cutler GJ, Ross JA, Harnack LJ, Jacobs DR, Scrafford CG, Barraj LM, Mink PJ, Robien PJ, Robien K. 2008. Dietary flavonoid intake and risk of cancer in postmenopausal women: The Iowa Women's Health Study. Int J Cancer, 123(3): 664-671.
- Daglia M. 2012. Polyphenols as antimicrobial agents. Curr Opin Biotechnol, 23(2): 174-181.
- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M. 2010. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota cross multiple body habitats in newborns. Proc Natl Acad Sci USA, 107(26): 11971-11975.
- Duda A. 2012. The Inhibitory Effect of Polyphenols on Human Gut Microbiota. J Physiol Pharmacol, 63(5): 497-503.
- Espirito Santo AP, Perego P, Converti A, Oliveira MN. 2011. Influence of food matrices on probiotic viability: A review focusing on the fruity bases. Trends Food Sci Technol, 22(7): 337-385.
- Ettxeberria U, Fernandez- Quintela A, Milagro F, Aguirre L, Martinez JA, Portillo MP. 2013. Impact of polyphenols and polyphenol-rich dietary sources on gut microbiota composition. J Agric Food Chem, 61(40): 9517-9533.
- Evrensel A, Ceylan M. 2015. Bağırsak Beyin Ekseni: Psikiyatrik Bozukluklarda Bağırsak Mikrobiyotasının Rolü. Curr Opin Psychiatry, 7(4), 461-472.
- Ferguson LP, Harris PJA. 1999. Protection against cancer by wheat bran: role of dietary fibre and phytochemicals. Eur J Cancer Prev, 8(1): 17-25.

- Gibellini L, Pinti M, Nasi M, Montagna JP, Biasi SD, Roat E, Bertoncetti L, Cooper EL, Cossarizza A. 2011. Quercetin and cancer chemoprevention. *Evid Based Complement Alternat Med*, Article ID 591356.
- Gorinstein S, Cvikrova M, Machackova I, Haruenkit R, Park Y, Jung S, Yamamota K, Ayala A, Katrich E, Trakhtenberg S. 2004. Characterization of antioxidant compounds in Jaffa sweets and white grapefruits. *Food Chemistry*, 84: 503-510.
- Gupta M, Kumar A, Sharma P, Garg V, Sharma BC, Sarin SK. 2013. Effects of the adjunctive probiotic VSL#3 on portal haemodynamics in patients with cirrhosis and large varices: a randomized trial. *Liver Int*, 33(8): 1148-1157.
- HO C. 1991. Phenolic compounds in food. *American Chemical Society Symposium Series* 506: 2-8.
- Hussin NM, Muse R, Ahmad S. 2009. Antifungal activity of extracts and phenolic compounds from *Barringtonia racemosa* L. (Lecythidaceae). *Afr J Biotechnol*, 8(12): 2835-2842.
- İnanç N, Şahin H, Çiçek B. 2005. Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri. *Erciyes Tıp Derg*, 27(3): 122-127.
- Jamar G, Estadella D, Pisani LP. 2017. Contribution of anthocyanin-rich foods in obesity control through gut microbiota interactions. *Biofactors*, 43: 507-516.
- Kanitsar K, Arce L, Rios A, Valcarcel M. 2001. Determination of phenolic constituents in citrus samples by on-line coupling of a flow system with capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 22(8):1553–1565.
- Kau AL, Ahern PP, Griffin NW. 2011. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Nature*, 474(7351): 327-36.
- Klinder A, Shen Q, Heppel S, Lovegrove JA, Rowland I, Tuohy KM. 2016. Impact of increasing fruit and vegetables and flavonoid intake on the human gut microbiota. *Food Func*, 7(4): 1788-1796.
- Koca T. 2015. Bağırsak Mikrobiyasının İnflamatuvar Hastalık Patogenezindeki Yeri. *Archives Medical Review J*, 27(1): 78-91.
- Larrosa M, Yanez-Gascon MJ, Selma MV, Gonzalez-Sarrias A, Toti S, Ceron JJ. 2009. Effect of a low dose of dietary resveratrol on colon microbiota, inflammation and tissue damage in a DSS-induced colitis rat model. *J Agric Food Chem*, 57(22): 11- 20.
- Lederberg J, McCray AT. 2001. 'Ome Sweet 'Omics—a genealogical treasury of words. *Scientist*, 15(7):8.
- Mammadova G. 2017. Polikistik Over Sendromlu ve Sağlıklı Kadınlarda Bağırsak Mikrobiyota Üyelerinden *Prevotella Melaninogenica*, *Ruminococcus Torques* ve *Clostridium Difficile* Karşılaştırılması. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, 43 s.
- Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L. 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*, 79(5): 727-47.
- Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Remesy C. 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. Review of 97 bioavailability studies, *Am J Clin Nutr*, 81(1): 230-242.
- Marin L, Miguelez EM, Villar CJ, Lombo F. 2015. Bioavailability of dietary polyphenols and gut microbiota metabolism: antimicrobial properties. *BioMed Res Int*, Article ID 905215.
- Meralı R, Doğan İS, Kanberoğlu SG. 2012. Fonksiyonel Gıda Bileşeni Olarak Antioksidanlar. *İğdır Univ. J. Inst. Sci. & Tech*. 2(2): 45-50.
- Minussi RC, Rossi M, Bologna L, Cordi L, Rotilio D, Pastore GM, Duran N. 2003. Phenolic compounds and total antioxidant potential of commercial wines. *Food Chem*, 82(3): 409-416.
- Nacz M, Shahidi FC. 2004. Extraction and analysis of phenolics in food. *J Chromatogr A*, 1054(1-2): 95-111.
- Najgebauer-Lejko D. 2014. Effect of green tea supplementation on the microbiological, antioxidant and sensory properties of probiotic milks. *Dairy Sci Technol*, 94(4): 327-339.
- Nazlıkul H. 2012. Probiyotiklerin insan sağlığındaki önemi. Bayrak F. editör. *Detoks keşfet*. 1. baskı. İstanbul, Alfa basım,88-94.
- Niculescu CL, Buruleanu LC. 2010. Correlation of some substrate parameters in growing *Lactobacillus acidophilus* on vegetable and fruit cocktail juices. *Bulletin UASVM Agriculture*, 67(2): 352-359.
- Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Wurtele G, Spiegelhalter B. 2000. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants, Division of toxicology and cancer risk factors, German Cancer Research Center, Heidelberg, 1: 107-12.
- Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss J, Bonazzi V, McEwen J, Wetterstrand K, Deal C, Baker C, Francesco V, Howcroft T, Karp R, Lunsford R, Wellington C, Belachew T, Wright M, Giblin C, David H, Mills M, Salomon R, Mullins C, Akolkar B, Begg L, Davis C, Grandison L, Humble M, Khalsa J, Little A, Peavy H, Pontzer C, Portnoy M, Sayre M, Reed P, Zakhari S, Read J, Watson B, Guyer M. 2009. "The NIH Human Microbiome Project". *Genome Res*, 19(12): 2317–2323.
- Robbins RJ. 2003. Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology. *J Agric Food Chem*, 51(10): 2866-2887.
- Salminen S, Isolauri E. 2006. Intestinal colonization, microbiota and probiotics. *J Pediatr*, 149(5): 115-120.
- Saura-Calixto F, Serrano J, Goni I. 2007. Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet. *Food Chem*, 101(2): 492-501.
- Selamoglu Z. 2017a. Polyphenolic Compounds in Human Health with Pharmacological Properties. *J Tradit Med Clin Natur*, 6(4): e 137.
- Selamoglu Z. 2017b. Biotechnological Approaches on Anticancer Activity of Flavonoids. *Mod Appro Drug Des*. 1(2). MADD.000510.
- Selamoglu Z. 2018. The Natural Products and Healthy Life. *J Tradit Med Clin Natur* 7: e146. doi: 10.4172/2573-4555.1000e146.
- Selma MV, Espin JC, Tomas-Barberan FA. 2009. Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *J Agric Food Chem*, 57(15): 6485-6501.
- Serafini M, Villano D, Spera G, Pellegrini N. 2006. Redox molecules and cancer prevention: the importance of understanding the role of the antioxidant network. *Nutr Cancer*, 56(2): 232-240.
- Shinohara, K, Ohashi Y, Kawasumi K, Terada A, Fujisawa T. 2010. Effect of apple intake on fecal microbiota and metabolites in humans. *Anaerobe*, 16(5): 510-515.
- Tanaka S, Yamamoto K, Yamada K, Furuya K, Uyeno Y. 2016. Relationship of Enhanced Butyrate Production by Colonic Butyrate- Producing Bacteria to Immunomodulatory Effects in Normal Mice Fed an Insoluble Fraction of Brassica rapa L. *Appl Environ Microbiol*, 82(9): 2693-2699.
- Teixeira LL, Costa GR, Dörr FA, Ong TP, Pinto E, Lajolo FM. 2017. Potential antiproliferative activity of polyphenol metabolites against human breast cancer cells and their urine excretion pattern in healthy subjects following acute intake of a polyphenol-rich juice of grumixama (*Eugenia brasiliensis* Lam.). *Food Funct*, 8(6): 2266-2274.
- Unno T, Choi JH, Hur HG, Sadowsky MJ, Ahn YT, Huh CS. 2015. Changes in human gut microbiota influenced by probiotic fermented milk ingestion. *J Dairy Sci*, 98(6): 3568-3576.

- Uyeno Y, Katayama S, Nakamura S. 2014. Changes in mouse gastrointestinal microbial ecology with ingestion of kale. *Benef Microbes*, 5(3): 345-349.
- Viskupicova J, Ondrejovic M, Sturdik E. 2008. Bioavailability and metabolism of flavonoids. *J Food Nutr Res*, 47(4): 151-162.
- Vitaglione P, Napolitano A, Fogliano V. 2008. Cereal dietary fibre: a natural functional ingredient to deliver phenolic compounds into the gut. *Trends Food Sci Technol*, 19(9): 451-463.
- Wang L, Lee IM, Zhang SM, Blumberg JB, Buring JE, Sesso HD. 2009. Dietary intake of selected flavonols, flavones, and flavonoid-rich foods and risk of cancer in middle-aged and older women. *Am J Clin Nutr*, 89(3): 905-912.
- Whitman WB, Coleman DC, Wiebe WJ. 1998. Prokaryotes: the unseen majority. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95(12): 6578-6583.
- Wu X, Ma C, Han L, Nawaz M. 2010. Molecular characterisation of the fecal microbiota in patients with type II diabetes. *Curr Microbiol*, 61(1): 69-78.
- Xia EQ, Deng GF, Guo YJ, Li HB. 2010. Biological activities of polyphenols from grapes. *Int J Mol Sci*, 11(2): 622-646.
- Xie L, Su H, Sun C, Zheng X, Chen W. 2017. Recent advances in understanding the anti-obesity activity of anthocyanins and their biosynthesis in microorganisms, *Trends Food Sci Technol*, 72(2018): 13-24.
- Yılmaz Y, Toledo RT. 2004. Health aspects of functional grape seed constituents. *Trends Food Sci Technol*, 15(9): 422-433.
- Yu L, Zhou K. 2005. Antioxidants properties of bran extracts from 'Platte' wheat grown at different locations. *Food Chem*, 90(1-2): 311-316.
- Zand R, Jenkins DJA, Diamandis EP. 2002. Flavonoids and steroid hormone dependent cancers. *J Chromatogr B*, 777(1-2): 219-232.