

Prebiyotikler ve sağlık açısından faydaları

Prebiotics and their health benefits

📧 Zeynep Ayaz¹

Özet

İnsan vücudunda doğumdan itibaren bulunan mikroorganizma türlerinin çeşitliliği ve farklı sistemlerdeki dağılımı mikrobiyota olarak tanımlanır. Sağlıklı ve dengeli mikrobiyota, ağırlıklı olarak bifidobakteri ve laktobasil içeren yapıya sahiptir. Mikrobiyota dengesinin korunması için yaşam tarzı önlemlerinin yanı sıra prebiyotik ve prebiyotiklerin kullanılması giderek daha fazla araştırılan ve tercih edilen yöntemler olmuştur. Prebiyotik; kolondaki mikrobiyota elemanlarının büyümesini ve/veya aktivitesini seçici olarak uyarmak suretiyle konakçıyı faydalı şekilde etkileyen ve böylece konakçı sağlığını iyileştiren, sindirilemeyen gıda bileşenleridir. Yapılan çalışmalarda prebiyotiklerin kolon, immünolojik sistem, glukoz ve lipid metabolizması, bazı minerallerin emilimi üzerinde olumlu etkisinin gösterilmesi ve beslenme-sağlık ilişkisinin daha çok gündeme gelmesiyle birlikte bu bileşenler hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak gerekliliği oluşmuştur. Bu derleme yazısı ile prebiyotikler hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Prebiyotik, mikrobiyota, sindirilemeyen gıda bileşeni

Summary

The diversity of microorganism species found in the human body since birth and their distribution in different systems are defined as microbiota. The healthy and balanced microbiota has predominantly bifidobacteria and lactobacilli. The use of probiotics and prebiotics in addition to lifestyle measures to maintain the microbiota balance has become more and more researched and preferred methods. Prebiotic; are non-digestible food components that beneficially affect the host by selectively stimulating the growth and/or activity of microbiota elements in the colon, thereby improving host health. Studies have shown that prebiotics have a positive effect on the colon, immunological system, glucose and lipid metabolism, absorption of some minerals, and the relationship between nutrition and health has come to the fore, and it has become necessary to have more information about these components. With this review article, it is aimed to give information about prebiotics.

Key words: Prebiotics, microbiota, non-digestible food ingredient

¹⁾ Mersin Mezitli İlçe Sağlık Müdürlüğü, Aile Hekimliği Uzm. Dr., Mersin

İletişim adresi:

Dr. Zeynep Ayaz

E-mail: zeynepayaz170@gmail.com

Geliş tarihi: 22/06/2021

Kabul tarihi: 21/09/2021

Yayın tarihi: 25/12/2021

Etik Kurul Onayı ve İzinler: Bu çalışma için etik kurul onayı gerekmemektedir. Çıkar çatışması bildirilmemiştir

Alıntı Kodu: Ayaz Z. Prebiyotikler ve sağlık açısından faydaları.

Jour Turk Fam Phy 2021; 12 (4): 201-206. Doi: 10.15511/tjtfp.21.00493.

Giriş:

Her birey benzersiz bir mikroorganizma grubuna sahiptir. İnsan vücudundaki bu farklı mikroorganizma türlerinin çeşitliliği ve farklı sistemlerdeki dağılımı mikrobiyotaya olarak tanımlanır.⁽¹⁾ Bu mikroorganizmaların en büyük kısmı kompleks bir ekosistem olan kalınbağırsakta bulunmaktadır (yaklaşık olarak 10^{14} bakteri).⁽²⁾ Mikrobiyotaya, diyet, yaş, yaşam tarzı, etnik köken, çevresel toksinler, konakçı sağlığı gibi bireysel faktörlerden etkilenir.⁽³⁾

Sağlıklı ve dengeli mikrobiyotaya, ağırlıklı olarak bifidobakteri ve laktobasil içeren yapıya sahiptir.⁽⁴⁾ Mikrobiyotanın bu elemanları vücudu korumak ve beslemek için antienflamatuvar faktörler, ağrı giderici bileşenler, antioksidanlar ve vitaminler üretebildikleri gibi kronik hastalığa neden olan toksinler üretebilen zararlı bakterilerin bağlanma etkisini önleyebilir.⁽⁵⁾ Mikrobiyotaya dengesinin korunması için yaşam tarzı önlemlerinin yanı sıra probiyotik ve prebiyotiklerin kullanılması giderek daha fazla araştırılan ve kullanılan yöntemler olmuşlardır.⁽⁶⁾

Prebiyotik; kolondaki mikrobiyotaya elemanlarının büyümesini ve/veya aktivitesini seçici olarak uyarmak suretiyle konakçıyı faydalı şekilde etkileyen ve böylece konakçı sağlığını iyileştiren, sindirilemeyen gıda bileşenleridir. İnülin, fruktooligosakkaridler (FOS), galaktooligosakkaridler (GOS), laktuloz başlıca prebiyotik bileşenleridir ve bunların fermantasyonu ile oluşan kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) üzerinden etkinlikleri oluşmaktadır.⁽⁷⁾ Endüstriyel üretimleri olmakla birlikte prebiyotiklerin gıdalarla alınması da etkinlikleri açısından yeterlidir. Başlıca prebiyotik kaynakları; buğday, arpa, yulaf, mısır gibi tahıllar; soğan, sarımsak, muz, hindiba, kuşkonmaz, pırasa, yer elması gibi meyve ve kök sebzeler; baklagiller, sert kabuklu kuru yemişler; anne sütü ve yoğurt olarak bilinmektedir.^(8,9)

Tüketilen gıdaların içerisinde bir porsiyon pırasa yemeği, bir küçük muz, küçük boy soğan ve sarımsak olması günlük prebiyotik ihtiyacının giderilmesi için yeterli olacaktır.⁽¹⁰⁾ Bazı prebiyotikler ve gıda kaynakları şöyledir:

- **Frugoolisakkaritler:** Soğan, sarımsak, yer elması, pırasa, hindiba, bezelye, kuşkonmaz, bal, arpa, domates, çavdar, buğday.
- **Galaktooligosakkaritler:** İnek sütü, ane sütü, soya ve baklagiller.
- **İzomaltöz:** Bal, şeker kamışı şerbeti.
- **İnülin:** Yıldızçiçeği, kuşkonmaz, soğan, enginar, karahindiba ve yer elması gibi bitkilerin köklerinde ve yumrularında.
- **Ksilooligosakkaritler:** Bambu filizleri, buğday kepeği
- **Laktuloz:** Galaktoz ve fruktozdan oluşan sentetik bileşen.

Sağlık üzerine etkileri

Günümüzde modern toplumlarda kronik, metabolik ve immünolojik bozukluklarda görülen artış ile beslenme düzenindeki değişim arasında daha fazla bağlantı kurulmaktadır. Bu kronik bozuklukların bağırsak mikrobiyotaya disbiyozu ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Prebiyotiklerin uygulanması ile bağırsak mikrobiyotaya çeşitliliği ve aktivitesi eski haline getirilebilir. Geniş çaplı mikrobiyom analizinden elde edilen yeni veriler, prebiyotiklerin bağırsak mikrobiyotası üzerinde daha geniş etkisinin bulunduğunu göstermiştir.⁽¹¹⁾

İnsan çalışmalarında bu bileşenlerin diyetle küçük miktarlarda alındığında (5-20gr/gün) bifidobakteri ve laktobasillus gibi faydalı bağırsak flora elemanlarının üretimini arttırdığı gösterilmiştir.⁽¹²⁾ Prebiyotikler, bağır-

sak bakterileri tarafından fermente edilirler ve propiyonat, bütirat ve asetat gibi kısa zincirli yağ asitleri üretirler. Kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi, bağırsak membran bütünlüğünün iyileştirilmesi ve minerallerin emilmesi, hem glisemik seviyelerin hem de vücut ağırlığının düşürülmesi, bağırsıklığın iyileştirilmesi ve metabolik, kardiyovasküler ve inflamatuvar biyobelirteçlerin modülasyonu dahil olmak üzere olumlu etkilere sahiptir.⁽¹³⁾

İnülin, kısa zincirli yağ asitleri aracılığıyla, reaktif oksijen türlerinin (ROS) bir temizleyicisi olarak hareket edebilir. Aynı zamanda patojenik bakteriyel saldırılara (LPS) verilen tepkileri modüle edebilir ve bağırsağı inflamatuvar süreçlerden koruyabilir.⁽¹⁴⁾ Konstipasyonu gidermede etkili oldukları gibi turist diyaresinde gayta sıklık ve miktarını azaltabilmektedirler.⁽¹⁵⁾ Bağırsaklarla ilgili diğer etkisi de semptomatik irritabl bağırsak sendromu ile ilgilidir. Yapılan bir çalışmada 7gr/gün ile pozitif etki gösteriyorken daha yüksek ve düşük dozlarda olumlu sonuç alınmamıştır.^(16,17)

Erişkinlerde irritabl bağırsak sendromunda ve diğer fonksiyonel bağırsak bozukluklarında prebiyotiklerle ilgili yapılan bir sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasında, prebiyotiklerin, irritabl bağırsak sendromu ve diğer fonksiyonel bağırsak bozuklukları olan hastalarda gastrointestinal semptomları veya yaşam kalitesini iyileştirmediği, ancak bifidobakterileri arttırdığı belirtilmiştir.⁽¹⁸⁾ Prebiyotik etkisinde dozun önemli olduğu Crohn hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalarda da vurgulanmıştır. On hasta ile yapılan bir çalışmada Crohn hastalığında da 15gr/gün oligofruktoz/inülin kullanımı ile hastalık aktivitesinde azalma görülmüşken, başka bir çalışmada ise 20gr/gün verilen hastalarda semptomların kötüleştiği saptanmıştır.⁽¹⁹⁻²⁰⁾

Yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada kolon polip ve kolon kanserinde simbiyotik gi-

da takviyesi (pre-probiyotik) verilmesinin kolorektal proliferasyonu belirgin olarak düzelttiğini göstermiştir.⁽²¹⁾ Ayrıca bu simbiyotik etkinin bakteriyel enzim ve metabolik ürünler üzerinden tümör hücrelerinin baskılanmasını sağladığı gösterilmiştir.⁽²²⁾ Prebiyotikler ve immünolojik sistem ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda NK, IgA, IL-10 gibi parametrelerde artışa, IL-6, TNF, IL-1, IgE gibi parametrelerde azalmaya neden oldukları saptanmıştır.^(23,24,25)

Prebiyotiklerin alerjik hastalıklar üzerindeki etkisi ile yapılan bir çalışmada 259 yüksek atopi riskli ve formül sütle beslenen bebeklerden prebiyotikli formülle beslene grupta 6. ayda atopik dermatitin önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur.⁽²⁶⁾ Çocuklar takip edilmiş ve 2-5 yaşlarında da bu faydalı etkinin devam ettiği görülmüştür.⁽²⁷⁾

Yapılan bazı çalışmalarda prebiyotiklerin SCFA üzerinden kolon lümen asiditesini düşürerek kalsiyum emilimini arttırdığı gösterilmiştir.^(28,29) Benzer şekilde kolon pH'sını düşürerek demir, çinko, magnezyum emilimini arttırdığı da gösterilmiştir.^(30,31) Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte yapılmış olan bazı çalışmalarda prebiyotiklerin kemik sağlığını koruduğu gösterilmiş olup ana etkinin içeriklerindeki inülin ve oligosakkaritlerin kalsiyum emilimini arttırması ile ilgili belirtilmiştir.^(32,33)

Prebiyotik alımının açlık hissini, günlük total kalori alımını azaltmak suretiyle vücut kitle indeksini azalttığı gösterildiği çalışmalar mevcuttur.^(29,30) SCFA, çoklu potansiyel etki mekanizmaları aracılığıyla glikoz homeostazında kilit bir rol oynar. SCFA tarafından L-hücreleri üzerindeki G-protein-bağlı reseptörlerin aktivasyonu, glukagon benzeri peptit-1 ve peptit YY'nin salınımını teşvik ederek artan insülin ve azalan glukagon sekresyonu ve iştahın bastırılmasına neden olur.^(34,35,36) Diyabet ve prebiyotik ilişkisi ile ilgili yapılan bir çalış-

mada bazal hepatik glukoz üretimini azalttığı gösterilmiş, ancak insülinin uyardığı glukoz metabolizmasına etkisi görülmemiş olmakla birlikte obez köpeklerle yapılan bir çalışmada insülin duyarlılığını arttırdığı tespit edilmiştir.^(37,38) Başka bir çalışmada ise postprandiyal glukoz cevabını azalttığı görülmüştür.⁽³⁹⁾

Prebiyotiklerin lipit metabolizmasına etkileriyle ilgili sonuçlar çeşitlidir. Bazı çalışmalar prebiyotiklerin lipid parametrelerine etkisinin olmadığını göstermiş olup, özellikle trigliserid düzeyini azalttığına dair yayınlar da mevcuttur.^(40,41) Nonalkolik hepatosteatozda prebiyotik kullanımının olumlu etkisinin olduğu bilinmektedir.⁽⁴²⁾

Bağırsak mikrobiyomu-beyin iletişimi konusundaki bilgiler arttıkça nöropsikiyatrik bozuklukların tedavisinde prebiyotiklerin kullanımını doğrulayan kapsamlı araştırmalar yapılmaktadır. Anksiyete patofizyolojisinin altında yatan duygusal süreçleri ve nöroendokrin stres tepkisini modüle eden prebiyotikler için güçlü

kanıtlar olmasına rağmen, şu anda insanlarda yapılan çalışmalar sınırlıdır.^(43,44) Ayrıca otizm ve dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu geliştirmeye genetik olarak yatkınlığı olan çocuklarda potansiyel olarak faydalı bulunduğu gösterilmiştir.⁽⁴⁵⁾

Prebiyotiklerle ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçların olmasının kimyasal yapıları, kullanılan dozaj ile ilgili olabileceği gibi bu araştırmaların çoğunlukla hayvanlarla yapılmış olması ve insan çalışmalarının az sayıda olması ile ilgili olduğu belirtilmiştir.^(46,47)

Sonuç

Prebiyotikler üretim şekilleri nedeniyle probiyotiklere nispeten daha ucuz olup gıdalarla da etkin miktarlarda alınmaları mümkündür. Hangi dozlarda etkili olduklarına dair net bilgi olmamakla birlikte çalışmalarla ortaya konmuş faydaları sebebiyle sağlıklı beslenme önerileri içerisinde daha fazla yer alacağı görülmektedir. Prebiyotiklerle ilgili daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 Sep;24(5):701-14.
2. Del Chierico F, Vernocchi P, Bonizzi L, Carsetti R, Castellazzi AM, Dallapiccola B et al. Early-life gut microbiota under physiological and pathological conditions: the central role of combined meta-omics-based approaches. *J Proteomics* 2012 Aug;75(15):4580-7.
3. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I. et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr* 2010 Aug; (2): 1-63.
4. Gibson GR, Probert HM, Van Loo J, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev* 2004 Dec;17(2):259-75.
5. Putignani L, Del Chierico F, Petrucca A, Vernocchi P, Dallapiccola B. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Pediatr Res* 2014 Jul;76(1):2-10.
6. Linares DM, Ross P, Stanton C. Beneficial Microbes: The pharmacy in the gut. *Bioengineered* 2016;7(1):11-20.
7. Ricke SC. Prebiotics and alternative poultry production. *Poult Sci* 2021 Jul;100(7):101174.
8. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients* 2013 Apr;5(4):1417-35.
9. Singh R, Sharma PK, Malviya R. Prebiotics: future trends in health care. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 2012; (5):81-90.
10. İnanç N, Şahin H, Çiçek B. Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 2005;27 (3):122-7.
11. Valcheva R, Dieleman LA. Prebiotics: Definition and protective mechanisms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016;Feb;30(1):27-37.
12. Kolida S, Tuohy K, Gibson GR. Prebiotic effects of inulin and oligofructose. *British Journal of Nutrition* 2002; 87(2):193-7.
13. Farias DP, Araújo FF, Neri-Numa IA, Pastore GM. Prebiotics: Trends in food, health and technological applications. *Trends Food Sci Technol* 2019;93:23-35.
14. Guarino MP, Altomare A, Emerenziani S, Di Rosa C, Ribolsi M, Balestrieri P et al. Mechanisms of Action of Prebiotics and Their Effects on Gastro-Intestinal Disorders in Adults. *Nutrients* 2020 Apr;12(4):1037.
15. Cummings JH. The effect of dietary fiber on fecal weight and composition. In: *CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition*. (Ed) Spiller GA. 3rd edn. Tampa, Florida: CRC Press LLC, 2001: 183-252.
16. Silk DBA, Davis A, Vulevic J, Tzortzis G, Gibson GR. Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009 Mar 1;29(5):508-18.
17. Olesen M, Hoyer EG. Efficacy, safety, and tolerability of fructooligosaccharides in the treatment of irritable bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 2000 Dec;72(6):1570-5.
18. Wilson B, Rossi M, Dimidi E, Whelan K. Prebiotics in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2019 Apr;109(4):1098-111.
19. Benjamin JL, Hedin CR, Koutsoumpas A, Siew CNg, McCarthy NE, Hart AL et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut* 2011 Jul;60(7):923-9.
20. Joossens M, DePreter V, Ballet V, Verbeke K, Paul Rutgeerts, Vermeire S et al. Effect of oligofructose-enriched inulin (OF-IN) on bacterial composition and disease activity of patients with Crohn's disease: results from a double-blinded randomised controlled trial. *Gut* 2012 Jun;61(6):958.
21. Rafter J, Bennett M, Caderni G, Clune Y, Hughes R, Karlsson PC et al. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypsectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2007 Feb;85(2):488-96.
22. Albers R, Antoine JM, Bourdet-Sicard R, Calder PC, Gleeson M, Lesourd B et al. Markers to measure immunomodulation in human nutrition intervention studies. *Br J Nutr* 2005 Sep;94(3):452-81.
23. Cavaglieri CR, Nishiyama A, Fernandes LC, Miles EA, Calder PC. Differential effects of short-chain fatty acids on proliferation and production of pro-and anti-inflammatory cytokines by cultured lymphocytes. *Life Sci* 2003 Aug;73(13):1683-90.
24. Schley PD, Field CJ. The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. *Br J Nutr* 2002 May;87(Suppl 2):221-30.

25. Steinert RE, Sadabad MS, Harmsen HM, Weber P. The prebiotic concept and human health: a changing landscape with riboflavin as a novel prebiotic candidate? *European Journal of Clinical Nutrition* 2016; (70):1348-53.
26. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006 Oct;91(10):814-9.
27. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008 Jun;138(6):1091-5.
28. Raschka L, Daniel H. Mechanisms underlying the effects of inulin-type fructans on calcium absorption in the large intestine of rats. *Bone* 2005 Nov;37(5):728-35.
29. Lopez HW, Coudray C, Levrat-Verny MA, Coudray CF, Demigné C, Rémésy C. Fructooligosaccharides enhance mineral apparent absorption and counteract the deleterious effects of phytic acid on mineral homeostasis in rats. *J Nutr Biochem* 2000 Oct;11(10):500-8.
30. Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeir J. Inulin, oligofructose and mineral metabolism - experimental data and mechanism. *Br J Nutr* 2002 May;87(Suppl 2):79-86.
31. Scholz-Ahrens KE, Schaafsma G, van den Heuvel EG, Schrezenmeir J. Effects of prebiotics on mineral metabolism. *Am J Clin Nutr* 2001 Feb;73(2 Suppl):459-64.
32. Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeir J. Inulin and oligofructose and mineral metabolism: the evidence from animal trials. *J Nutr* 2007 Nov;137(11 Suppl):2513-23.
33. Coxam V. Current data with inulin-type fructans and calcium, targeting bone health in adults. *J Nutr* 2007 Nov;137(11 Suppl):2527-33.
34. Cani PD, Joly E, Horsmans Y, Delzenne NM. Oligofructose promotes satiety in healthy human: a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2006 May;60(5):567-72.
35. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr* 2009 Nov;90(5):1236-43.
36. Kim YA, Keogh JB, Clifton PM. Probiotics, prebiotics, synbiotics and insulin sensitivity. *Nutr Res Rev* 2018 Jun;31(1):35.
37. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchamp A et al. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell* 2014 Jan;156(1-2):84-96.
38. Respondek F, Swanson KS, Belsito KR, Vester BM, Wagner A, Istasse L et al. Short-chain fructooligosaccharides influence insulin sensitivity and gene expression of fat tissue in obese dogs. *J Nutr* 2008 Sep;138(9):1712-8.
39. Giacco R, Clemente G, Luongo D, Lasorella G, Fiume I, Brouns F et al. Effects of short-chain fructo-oligosaccharides on glucose and lipid metabolism in mild hypercholesterolaemic individuals. *Clin Nutr* 2004 Jun;23(3):331-40.
40. Brighenti F. Dietary fructans and serum triacylglycerols: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nutr* 2007 Nov;137(11 Suppl):2552-56.
41. Delzenne NM, Williams CM. Probiotics and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2002 Feb;13(1):61-7.
42. Beylot M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models. *Br J Nutr* 2005 Apr;93(11):163-8.
43. Ironside M, O'Shea J, Cowen PJ, Harmer CJ. Frontal Cortex Stimulation Reduces Vigilance to Threat: Implications for the Treatment of Depression and Anxiety. *Biol Psychiatry* 2016 May 15;79(10):823-30.
44. Cerdó T, Ruíz A, Suárez A, Campoy C. Probiotic, Prebiotic, and Brain Development Nutrients 2017 Nov 14;9(11):124.
45. de Theije CG, Bavelaar BM, da Silva SL, Korte SM, Olivier B, Garssen J et al. Food allergy and food-based therapies in neurodevelopmental disorders *Pediatr Allergy Immunol* 2014 May;25(3):218-26.
46. Diraison F, Moulin PH, Beylot M. Contribution of hepatic de novo lipogenesis and reesterification of plasma non esterified fatty acids to plasma triglyceride synthesis during non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes Metab* 2003 Nov;29(5):478-85.
47. Meijnikman AS, Gerdes VE, Nieuwdrop M, Herrema H. Evaluating causality of gut microbiota in obesity and diabetes in humans. *Endocrine Reviews* 2018 April;39(2):133-53.

Alıntı Kodu: Ayaz Z. Prebiyotikler ve sağlık açısından faydaları.

Jour Turk Fam Phy 2021; 12 (4): 201-206. Doi: 10.15511/tjfp.21.00493.