

# Dirençli Nişastanın İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları ve Mikrobiyota Üzerine Etkisi

## Effect of Resistant Starch on Inflammatory Bowel Diseases and Microbiota

<sup>ID</sup> Tuba TEKİN<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Mehmet FİSUNOĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sivas, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET** Dirençli nişasta, sağlıklı insanların ince bağırsaklarında sindirilmeyen ve emilmeyen, ancak kolondaki yerleşik mikroflora ile kolonda fermente edilen nişasta veya nişastalı gıda ürünlerinin toplamıdır. Dirençli nişastanın kolonda fermente olması sonucu doymuş alifatik organik asitler ailesine ait olan asetat, propiyonat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitleri üretilmektedir. Dirençli nişasta, yararlı bakterilerin büyümesini ve aktivitesini uyarır, kısa zincirli yağ asitleri üretme gibi fonksiyonel özellikleri nedeni ile prebiyotik olarak kabul edilmektedir. Dirençli nişastanın vücut ağırlığı regülasyonunu sağladığı, insülin duyarlılığı ve glukoz yanıtını iyileştirdiği, kan lipid düzeyleri üzerinde düşürücü etki gösterdiği bilinmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, gastrointestinal sistem içerisinde kronik veya tekrarlayan immün aktivasyon ve inflamasyon ile karakterizedir. Dirençli nişastanın, kolonda sağlığa yararlı bakterilerin büyümesini uyarması, patolojik etkileri baskılaması ve inflamatuvar yanıtı düzenlemesi nedeni ile inflamatuvar bağırsak hastalıkları üzerinde yararlı etkilerinin olabileceği düşünülmektedir. Gastrointestinal kanalda kolonize olan bakteri, virüs, mantar, protozoa gibi mikroorganizmalardan oluşan ve organ gibi işlev gören ekosistem, bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılmaktadır. Dirençli nişastanın kolonda fermentasyonu; safra asidi dönüşümünü ve bütirat konsantrasyonlarını artırdığı, bütiratın ise normal epitel hücre büyümesi ve kolonik hastalıkların önlenmesi için önemli olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca dirençli nişasta, sağlığa yararlı bakterilerin büyümesini sağlayarak mikrobiyota üzerinde olumlu etki göstermektedir. Mikrobiyotayı düzenlemesi nedeni ile dirençli nişastanın hem inflamatuvar bağırsak hastalıkları hem de diğer kronik hastalıklar üzerinde yararlı etkilerinin olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Dirençli nişasta; inflamatuvar bağırsak hastalıkları; mikrobiyota; prebiyotikler

**ABSTRACT** Resistant starch is the sum of starch or starch food products that are not digested and absorbed in the small intestines of healthy people, but are fermented in the colon by the microflora built into the colon. Fermentation of the resistant starch in the colon produces short chain fatty acids such as acetate, propionate and butyrate from the saturated family of aliphatic organic acids. Resistant starch is considered to be prebiotic because of its functional properties such as stimulating the growth and activity of beneficial bacteria and producing short chain fatty acids. Resistant starch is known to provide body weight regulation, improve insulin sensitivity and glucose response, and have a reducing effect on blood lipids. Inflammatory bowel diseases are characterized by chronic and recurrent immune activation and inflammation within the gastrointestinal tract. It is thought that resistant starch may have beneficial effects on inflammatory bowel diseases because it stimulates the growth of beneficial bacteria in the colon, suppresses pathological effects and regulates the inflammatory response. The ecosystem, which is composed of microorganisms such as bacteria, viruses, fungi and protozoa colonized in the gastrointestinal tract, is called the intestinal microbiota. Fermentation of resistant starch in the colon; It increases bile acid conversion and butyrate concentrations. Butyrate has proven to be important for normal epithelial cell growth and prevention of colonic diseases. In addition, resistant starch has a positive effect on the microbiota by promoting the growth of health beneficial bacteria. Due to its microbiota regulation, it is thought to have beneficial effects on both inflammatory bowel diseases and other chronic diseases.

**Keywords:** Resistant starch; inflammatory bowel diseases; microbiota; prebiotics

**Correspondence:** Tuba TEKİN

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sivas, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** tuba.tekin38@gmail.com



Peer review under responsibility of Traditional Medical Complementary Therapies.

**Received:** 05 Nov 2019

**Received in revised form:** 23 Dec 2019

**Accepted:** 25 Dec 2019

**Available online:** 09 Jan 2020

2630-6425 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Karbonhidratlar insanın ana enerji kaynağıdır.<sup>1</sup> Diyetle alınan karbonhidratlar basit ve kompleks karbonhidratlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Kompleks karbonhidratlar; nişasta ve diyet posasını içermektedir.<sup>2</sup> Nişasta, bitkilerde karbonhidratların majör depo formudur. Selülozdan sonra en çok bulunan ikinci polisakkariddir. Nişasta, tahıl veya baklagil tohumlarının endospermünde, yumru sebzelerde (patates ve tatlı patates), olgunlaşmamış meyvelerde (muz ve mango) ve birçok bitkinin depo organında granül şeklinde bulunur. Çok sayıda monosakkarid veya glukoz molekülü, nişasta granülleri oluşturmak için  $\alpha$ -1,4 ve  $\alpha$ -1,6 bağlarıyla bağlanır. Nişasta granülleri düz yapıda olan amiloz ve dallı yapı gösteren amilopektin olarak iki kısımdan oluşmaktadır. Amiloz 6.000 dereceye kadar polimerizasyon derecesine sahipken, amilopektin  $2 \times 10^6$  dereceye kadar polimerizasyon derecesine sahiptir.<sup>3</sup>

Nişastanın besinsel özelliği, ince bağırsakta sindirim ve emilim oranı ile ilgilidir. Besinsel özelliklerine göre nişasta “hızlı sindirilebilir”, “yavaş sindirilebilir” ve “dirençli nişasta” olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>4</sup> Hızlı sindirilebilir nişasta; enzimatik sindirim yoluyla glukoz moleküllerine hızlı bir şekilde (20 dk içinde) dönüştürülen nişasta tipi olarak tanımlanır. Yavaş sindirilebilir nişasta; 120 dk’lık enzimatik sindirimden sonra glukozu dönüştürülen bir nişasta tipi olarak tanımlanmaktadır. Dirençli nişasta; sağlıklı bireylerin ince bağırsağında 120 dk sonunda hidrolize edilemeyen, ancak kalın bağırsakta fermente edilen nişastadır.<sup>3,5</sup>

## DİRENÇLİ NİŞASTA

Dirençli nişasta, sağlıklı insanların ince bağırsaklarında sindirilmeyen ve emilmeyen, ancak kolondaki

yerleşik mikroflora ile kolonda fermente edilen nişasta veya nişastalı gıda ürünlerinin toplamıdır. Enzime dirençli nişasta fraksiyonunun varlığı ilk olarak Englyst ve ark. tarafından gösterilmiş ve dirençli nişasta olarak adlandırılmıştır. Kimyasal bileşimi nişasta ile aynı olup, amiloz ve amilopektinden oluşmaktadır. Ancak dirençli nişastada amilozun konfigürasyonu değişmektedir.<sup>6</sup>

Dirençli nişasta en fazla (%32-36) fasulye türlerinde, en az (%0,1-3,2) ise buğday, pirinç, mısır, darı ve arpa gibi tahıl ürünlerinde bulunur. Geleneksel diyet liflerine kıyasla daha ince tanecik boyutuna sahiptir. Beyaz renkli, yumuşak bir tadı bulunmaktadır.<sup>6</sup> Gıda katkı maddesi olarak kullanıldığında ürünlerin gevrekliğini artırma, fonksiyonel bileşen olarak kullanılabilme, daha düşük su tutma kapasitesi sağlama, iyi film oluşturma gibi olumlu etkiler sağlamaktadır.<sup>7</sup> Tablo 1’de, dirençli nişasta türleri, tanımı ve besin örnekleri görülmektedir.<sup>6,8</sup>

### DİRENÇLİ NİŞASTA TÜRLERİ

**Tip I Dirençli Nişasta:** Gastrointestinal sistemde hücre duvarını parçalayan enzimlerin bulunmamasına bağlı olarak bütün veya kısmen öğütülmüş tohumlar içinde erişilemeyen nişastadır.<sup>8</sup>

**Tip II Dirençli Nişasta:** Yapılarına göre sindirime karşı korunan, pişmemiş doğal nişasta granüllerinin amilopektin kristallerinden oluşur. Genellikle B veya C tipi kristal polimorfundadır.<sup>8</sup>

**Tip III Dirençli Nişasta (Retrograded Nişasta):** Jelatinleştirme (granül yapısının fazla su ile ısıtılarak parçalanma işlemi) ve retragradasyon (soğutma veya dehidrasyon işleminden sonra nişasta moleküllerinin yavaş yeniden kristalleştirilmesi işlemi) ile üretilebilir.<sup>8</sup>

**TABLO 1:** Dirençli nişasta türleri.

Dirençli nişasta türü	Tanımı	Besin örneği
Tip I dirençli nişasta	Fiziksel erişilemez nişasta	Kaba öğütülmüş tahıl veya tohumlar, baklagiller
Tip II dirençli nişasta	B- veya C-polimorf içeren granüler nişasta	Yüksek amilozlu mısır nişastası, çiğ patates, çiğ muz nişastası
Tip III dirençli nişasta	Retrograded nişasta	Pişmiş, soğutulmuş gıdalar (patates, makarna, pirinç), mısır gevreği
Tip IV dirençli nişasta	Kimyasal olarak değiştirilmiş nişasta	Çapraz bağlı nişasta ve oktenil süksinat nişasta
Tip V dirençli nişasta	Amiloz-lipid kompleksi	Stearik asit kompleksli yüksek amilozlu nişasta

**Tip IV Dirençli Nişasta:** Kimyasal olarak modifiye edilmiş nişastadır. Sindirim, esterleştirme ve sindirim enzimleri tarafından parçalanamayan çapraz bağlama yoluyla hazırlanabilir.<sup>6,8</sup>

**Tip V Dirençli Nişasta:** Amiloz-lipid kompleksleri ile oluşturulur. Bu kompleksler gıda işleme sırasında oluşturulabilir ve kontrollü koşullar altında da hazırlanabilir. Amiloz-lipid kompleksleri genellikle yüksek amilozlu nişastalardan oluşturulur. Suda çözünmeyen lineer poli- $\alpha$ -1,4-glukanın polisakkaridlerini içerir.<sup>6,8</sup>

## PREBİYOTİK OLARAK DİRENÇLİ NİŞASTA

Prebiyotikler, ince bağırsak enzimlerince parçalanamayan doğal ve yapay karbonhidratlardır. Kolona ulaşarak bağırsak mikrobiyotası tarafından kullanıldığında işlevsel özellik göstermektedir. Prebiyotikler *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi yararlı bakterilerin büyümesini ve aktivitesini uyararak, kısa zincirli yağ asitleri gibi metabolitler üretmekte ve fonksiyonel özellik göstermektedir.<sup>9,10</sup> Laktuloz, inülin, dirençli nişasta, rafinoz, fruktooligosakkaridler, soyaoligosakkaridleri, trans galaktooligosakkaridler, izomaltoligosakkaridler, manooligosakkaridler, galaktooligosakkaridler başlıca prebiyotikler olarak bilinmektedir.<sup>9</sup> Tavsiye edilen günlük prebiyotik alımları incelendiğinde, fruktooligosakkarid için optimal alım 10 g/gün iken, galaktooligosakkaridler için 2-3 g/gün önerilmektedir. Günde 20 g'dan fazla fruktooligosakkarid alımı ise distansiyon nedeni ile bağırsak rahatsızlığına yol açabilmektedir.<sup>10</sup>

## DİRENÇLİ NİŞASTANIN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Dirençli nişastanın, kolonda fermente olmasıyla doymuş alifatik organik asitler ailesine ait olan asetat, propiyonat ve bütirat içeren kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üretilir. KZYA'ların %95'i gastrointestinal kanaldan emilerek doku ve organlar için enerji sağlamaktadır.<sup>6</sup> Yapılan çalışmalar sonucunda; dirençli nişastanın vücut ağırlığı regülasyonu sağladığı, insülin duyarlılığı ve glukoz yanıtını iyileştirdiği, kan lipid düzeyleri üzerinde azaltıcı etki gösterdiği, bağırsak pH'sini düşürerek çinko, kalsiyum ve magnezyum emilimini artırdığı, inflamasyon ve bağırsak

hastalıkları üzerinde olumlu etkilerinin olduğu, bağırsak immün fonksiyonunu modüle ettiği ve mikrobiyota aktivitesini düzenlediği gösterilmiştir.<sup>8,11,12</sup>

## İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, gastrointestinal sistem içerisinde kronik veya tekrarlayan immün aktivasyon ve inflamasyon ile karakterizedir. Gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünde immün aktivasyon ve inflamasyon oluşuyorsa Crohn hastalığı; kolonun içinde veya rektumda immün aktivasyon ve inflamasyon oluşuyorsa ülseratif kolit olarak adlandırılmaktadır.<sup>13</sup> Dünya genelinde ülseratif kolit 505/100.000 sıklıkla görülürken; Crohn hastalığı 322/100.000 sıklıkta görülmektedir.<sup>14</sup> Ülkemizde ise ülseratif kolit hastalığı insidansının 1-4/100.000, prevalansının 28/100.000 olduğu; Chron hastalığı insidansının ise 1,4/100.000 olduğu bildirilmiştir.<sup>15</sup> Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının klinik bulguları Tablo 2'de görülmektedir.<sup>16</sup>

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları yönetiminde, remisyon durumunu sürdürmek için immünomodülatör ve immünsupresif ilaçlar; aktif alevlenmeleri kontrol etmek için kortikosteroidler kullanılmaktadır. Bağırsakta striktür ve fistül gibi komplikasyonları gidermek için cerrahi de gerekebilir. Ancak ilaç ve cerrahi tedavi her zaman başarı sağlayamamakta, hastaların karın ağrısı ve ishal gibi sindirim semptomları devam etmektedir. Bu nedenle semptomların kontrol altına alınması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi amacıyla beslenme değişikliği gibi tamamlayıcı yaklaşımlar öne çıkmaktadır.<sup>17</sup>

## Dirençli Nişastanın İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Üzerine Etkisi

Dirençli nişasta, kolondaki sağlığa yararlı bakterilerin büyümesini uyarır ve patolojik etkileri baskılar. Dirençli nişasta; glukoz ve KZYA üreten çoğu bağırsak bakterisi için uygun bir substrattır. Bütirat ve propiyonat, aerobik adenosin trifosfat (ATP) oluşumu için kolonositler tarafından tercih edilen substratlardır. Kolonositlerde yeterli ATP üretimi olduğunda hem hücrel rahatsızlıkların hem de bağırsak bariyer fonksiyonunun parçalanması önlenmektedir. Asetat, kılcal kan dolaşımını aktive ederek bu mekanizmaları destekleyebilir. Bütirat aracılı proliferasyon, kripter-

**TABLO 2:** Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı klinik bulguları.

	Ülseratif kolit	Crohn hastalığı
Gut duvar tabakası	• Sadece mukoza (toksik megakolon hariç)	• Bağırsak çeperi
İnflamatuar süreç	• Rektumdan başlayarak • Sürekli olarak	• Segmental olarak yayılır • Ağız boşluğundan rektuma
Karakteristik semptomlar	• Kanlı ishal (+/karın ağrısı veya ateş) • Alevlenmeler sırasında kabızlık (eğer sadece rektum etkilenirse) • Orta derecede kilo kaybı	• İshal • Ateş • Ağırılık kaybı • Anemi
Lokal komplikasyonlar	• Nadir olarak stenoz • Toksik megakolon • Malignite	• Stenoz (daralma) • Fistül • Apseleler • Kolektomi sonrası nüks • Perianal lezyonlar • +/Malignite

deki epitel hücrelerinin farklılaşma düzenini normalleştirmektedir.<sup>18</sup> Kolitin kolonik KZYA yokluğunda hayvanlarda ve insanlarda geliştiği bilinmektedir.<sup>19</sup> Lümende KZYA eksikliği veya bütiratın oksitlenemesinin, kolonik epitelde mukozal atrofiye neden olduğu varsayılmaktadır.<sup>20</sup> Düşük bütirat seviyeleri ise ülseratif kolit ve kolon kanserinde görülen tipik bulgulardan biridir.<sup>19,20</sup> Diyetle alınan dirençli nişasta miktarının ve fekal bütirat seviyelerinin, diyetle ilişkili kalın bağırsak hastalıkları riski düşük olan popülasyonlarda yüksek olduğu görülmüştür. Buna karşılık, dirençli nişasta alımları ve fekal bütirat seviyeleri yüksek risk gruplarında ise çok düşüktür.<sup>21</sup>

Dirençli nişastanın inflamasyon üzerindeki etkisi incelendiğinde; dirençli nişasta, bağırsak iltihabını baskılamak için mezenterik lenf nodlarındaki regülatuar T (Treg) hücrelerini, interferon-gama (IFN $\gamma$ ) ve kolonik peroksizom proliferatör-aktive reseptör-gama (PPAR $\gamma$ ) ekspresyonunu etkilemektedir. Dirençli nişasta inflamatuvar sitokinlerde azalma, interlökin (IL)-10' da azalma ve Treg hücrelerinde nispi artış sağlamaktadır. Dirençli nişasta tüketimi sonrasında peptid YY (PYY) ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ekspresyonunun arttığı ve IL-6 ve serbest yağ asidi düzeylerini IL-10 inflamatuvar veya GLP-1R hormon salınımı yoluyla azalttığı gösterilmiştir.<sup>5</sup>

Hayvan modeli yapılan bir çalışmada; tedavi olmadan ve deney şartları altında, geleneksel floraya maruz kalan 20 adet IL-10<sup>-/-</sup> fare modelinde inflama-

tuvar bağırsak hastalığı geliştirilmiş ve farelere tip 3 dirençli nişasta verilerek etkinliği incelenmiştir. Dirençli nişasta verilen grupta, 47. günde hastalık aktivitesinin iyileştiği, ileal ve kolonik inflamatuvar lezyonların azaldığı görülmüştür. Dirençli nişastanın efektör CD4 + T-hücrelerinin IFN- $\gamma$  üretimini azalttığı ve kolonik PPAR- $\gamma$  ekspresyonunu düzenlediği gösterilmiştir.<sup>22</sup> Kolit ile ilişkili kolorektal kansere karşı dirençli nişastanın etkinliğini inceleyen bir çalışmada; ratlara 20 g/100 g yüksek amilozlu mısır nişastası verilmiştir. Dirençli nişasta içeren diyetin; KZYA ve KZYA reseptörü GPR43 mRNA'nın ekspresyonunu artırdığı ve inflamasyonu [siklooksijenaz-2 (COX-2), nükleer faktör-kappa B (NF-kB), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve IL-1 mRNA] ve hücre proliferasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Çalışma sonucu, kolorektal kanser gelişme riski yüksek olan ülseratif kolitli hastalarda dirençli nişastanın fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir.<sup>23</sup> Ülseratif kolit geliştirilen fare modeli bir çalışmada; tip 3 dirençli nişasta + staçyoz verilerek etkileri incelenmiştir. Dirençli nişasta + staçyoz verilen grupta IL-6 ve TNF- $\alpha$  seviyelerinin, sıradan nişasta (staçyoz + nişasta) verilen gruba göre anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür. Kolon doku kesitlerinin histopatolojik incelemesinde tip 3 dirençli nişasta + staçyoz grubunda kolit bakımından iyileşme olduğu görülmüştür.<sup>24</sup> Ülseratif kolit geliştirilen fare modelinde, dirençli nişasta ile kolonik inflamasyonun iyileşmesinin kontrol grubuna göre daha erken olduğu göste-

rilmiştir. Kollajen olmayan bazal membranın dirençli nişasta verilen grupta yeniden üretildiği bulunmuştur. Ayrıca dirençli nişastanın bağırsak bakterilerinin büyümesini artırdığı saptanmıştır.<sup>18</sup> Sağlıklı bireylerde dirençli nişastanın bağırsak fonksiyonu üzerindeki etkisini değerlendiren bir meta-analizin sonucunda; dirençli nişastanın dışkı ıslak ağırlığını ve bütirat konsantrasyonunu önemli ölçüde artırdığı, fekal pH'yi anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur.<sup>25</sup> Kolit geliştirilen fare modelinde bir dirençli nişasta türü olan izomaltodekstrin kullanılmıştır. Farklı dozlarda verilen izomaltodekstrin, kolit geliştirilen fare modelinde ağırlık kaybını ve bağırsak kısılmasını önleyememiştir. Ancak inflamatuvar sitokinler olan TNF- $\alpha$  ve IL-6 düzeylerini azaltmıştır. Ayrıca izomaltodekstrin bazı proinflamatuvar sitokinlerin gen ekspresyonlarını baskılamak, bazı antiinflamatuvar sitokinlerin ise gen ekspresyonunu artırma eğilimi göstermiştir.<sup>26</sup> İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının beslenme tedavisinde dirençli nişasta tüketiminin artırılması, son yıllarda araştırmaların yoğunlaştığı konulardandır. Çalışmalarda çoğunlukla hayvan modelleri kullanılmakla birlikte insan çalışmaları da yapılmaktadır. Bizim yaptığımız literatür taramalarında, diyetle dirençli nişasta eklenmesinin hastalığın ilerlemesinde olumsuzluklara neden olduğu herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında ilaç tedavisi ve/veya cerrahi müdahale ile birlikte dirençli nişastanın kullanılmasının etkinliği de çalışmalarda incelenmelidir. Ancak konu ile ilgili çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Yapılan bir çalışmada, standart ilaç (mesalazin-ülseratif kolit ve Crohn hastalığı dâhil olmak üzere inflamatuvar bağırsak hastalıklarının tedavisinde kullanılan bir ilaç) tedavisine yanıt vermeyen ülseratif kolitli hastalara ilaç (mesalazin) ile birlikte 0,3 g bütirat + 0,250 inülin verilmiştir. Kombinasyon tedavisi sonucunda hastalık aktivitesinin azaldığı, semptomlarda belirgin bir iyileşme olduğu ve mukozanın endoskopik görünümünde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir.<sup>27</sup>

## BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI

Gastrointestinal kanalda kolonize olan bakteri, virüs, mantar, protozoa gibi mikroorganizmalardan oluşan ve organ gibi işlev gören ekosistem “bağırsak mikro-

biyotası” olarak adlandırılmaktadır.<sup>28</sup> Bağırsak mikrobiyotası *Firmicutes* (*Clostridium*, *Eubacterium* vb. gram-pozitif cinsler), *Bacteroidetes* (*Bacteroides*, *Prevotella* vb. gram-negatif cinsler), *Proteobacteria* (Enterobacteriaceae gibi gram-negatif cinsler), *Actinobacteria* (gram-pozitif *Bifidobacterium* cinsi), *Fusobacteria* ve *Verrucomicrobia* (*Akkermansia* vb. cinsleri) olmak üzere 6 ana bakteri grubundan oluşmaktadır. Toplam bağırsak mikrobiyotasının %90'dan fazlası *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* türünden meydana gelmektedir.<sup>29</sup> Mikrobiyotanın kompozisyonu ve fonksiyonu pek çok faktör tarafından etkilenmektedir. Mikrobiyotada oluşan değişikliklerin temel etmenlerinden biri ise diyet bileşenleridir. Kolona sindirilmeyen dirençli nişasta, kolonda bulunan bakteriler tarafından enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır.<sup>28</sup>

## Dirençli Nişastanın Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi

Bozulmuş bir mikrobiyal bileşim, bağırsak mukozal bariyeri ve mukozal bağışıklık sistemi arasındaki etkileşim, inflamatuvar bağırsak hastalıklarında ve hastalığın kronikleşmesinde önemli bir rol oynamaktadır.<sup>5</sup> Dirençli nişastanın kolonda fermente edilmesinin; safra asidi dönüşümünü artırdığı, bütirat konsantrasyonlarını artırdığı ve bütiratın normal epitel hücre büyümesi ve kolonik hastalıkların önlenmesi için önemli olduğu kanıtlanmıştır.<sup>30</sup>

Diyetteki CHO oranının %65'i dirençli nişastadan olacak şekilde 18 hafta tip 2 dirençli nişasta verilen C57BL/6 (laboratuvar faresinin yaygın doğal bir türü) erkek farelerde; *Allobaculum*, *Bifidobacterium* ve *Lachnospiraceae* sayısında artış olduğu görülmüştür. Ayrıca bağırsakta metabolize olan metabolitlerde, safra asidi, lipid metabolitlerinde değişiklikler olduğu ve antioksidanlarda artış olduğu gözlenmiştir.<sup>31</sup> Düşük (5 g/100 g), orta (10 g/100 g) ve yüksek (15 g/100 g) doz tip 3 dirençli nişasta verilen BALB/c (laboratuvarda yetiştirilmiş albino ev faresi türü) erkek farelerde yapılan bir çalışma sonucunda; düşük doz verilen grupta bakteriyel çeşitliliğin diğer gruplara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Orta ve yüksek doz alan gruplarda ise bütirat üreten *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Clostridium* sayısında artış gözlenmiştir.<sup>32</sup> Patates dirençli nişastasının etkinliğini inceleyen başka bir çalışmada, sıçanlara 2 hafta boyunca selü-

loz, patates lifi veya patates dirençli nişastası verilmiştir. Patates lifi ve patates dirençli nişasta alan gruplarda *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* sayısında artış gözlenmiştir. Ayrıca patates lifi ve dirençli nişasta alan grubun kolon goblet hücrelerinde bir artış olmuştur.<sup>33</sup> On hafta boyunca C57BL/6J erkek farelere, ağırlığa göre %20 tip 2 dirençli nişasta verilmiştir. Dirençli nişasta verilen grupta *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Ruminococcaceae* ve *Lactobacillaceae* artarken, *Firmicutes* azalmıştır. Dirençli nişasta alan grupta fekal ağırlık ve azotta artış, fekal pH'de ise azalma olduğu bulunmuştur.<sup>34</sup> Kolit ile ilişkili kolorektal kansere karşı dirençli nişastanın etkinliğini inceleyen bir çalışmada; ratlara 20 g/100 g yüksek amilozlu mısır nişastası verilmiştir. Dirençli nişasta, mikrobiyal bileşim/çeşitlilikte önemli değişimlere neden olmuştur. *Parabacteroides*, *Barnesiella*, *Ruminococcus*, *Marvinbryantia* ve *Bifidobacterium*'da önemli artışlar görülmüştür.<sup>23</sup>

İnsan modeli yapılan çalışmalarda da dirençli nişastanın bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri incelenmiştir. Azalmış insülin duyarlılığına sahip 39 bireye 56 gün süreyle tip 2 dirençli nişasta (66 g/2.500 kcal veya 4 g/2.500 kcal) verilmiştir. Yüksek dirençli nişasta verilen grupta bütirat üretimi ile ilişkili *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* ve *Ruminococcus* sayısı ve *Firmicutes/Bacteroides* oranında artış gözlenmiştir.<sup>35</sup> Normal ağırlıktaki 19 sağlıklı bireye 12 hafta boyunca tip 2 dirençli nişasta (40 g veya 0 g dirençli nişasta) verilmiştir. Çalışma sonucunda, dirençli nişasta tüketimi fazla olan bireylerde KZYA anlamlı ölçüde artmıştır. *Streptococcus*, *Ruminococcus*, *Eubacterium* cinsindeki artışlar hormonal ve metabolik etkiler ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur.<sup>36</sup> Çalışmanın örneklemini 3-5 yaş arası 18 çocuğun oluşturduğu bir çalışmada ise 4 hafta boyunca 8,5 g/gün tip 2 dirençli nişasta takviyesi yapılmıştır. Takviye sonucunda fekal propiyonat konsantrasyonu artmıştır. *Actinobacteria*, *Lactobacillus* ve *Roseburia* artarken *Firmicutes* azalmıştır.<sup>37</sup> Sağlıklı bireylerle yapılan bir çalışmada, 2 hafta boyunca tip 2 dirençli nişasta (3 g/2.500 kcal veya 48 g/2.500 kcal) takviyesi yapılmıştır. Yüksek dirençli nişasta verildiğinde *Firmicutes* sayısı artarken, *Bacteroidetes* azalmıştır. Bütirat üreten *Eubacterium rectale* ve *Roseburia* spp., yüksek doz dirençli nişasta alanlarda yükselmiştir.<sup>38</sup>

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Dirençli nişastanın; inflamatuvar yanıtın düzenlenmesini sağlayarak inflamatuvar bağırsak hastalıkları üzerinde yararlı etkilerinin olabileceği, bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek mikrobiyota üzerinde olumlu etkilerinin olduğu, mikrobiyotayı düzenlemesi nedeni ile hem inflamatuvar bağırsak hastalıkları hem de diğer kronik hastalıklar üzerinde yararlı etkilerinin olabileceği gösterilmiştir. Gelecekte yapılacak olan müdahale çalışmaları sonucunda kolit ve diğer inflamatuvar bağırsak hastalıklarının tedavisinde dirençli nişasta kullanımı önerilebilir. En uygun fizyolojik yanıtı elde etmek için tüketilmesi gereken dirençli nişasta türü ve miktarı ile ilgili daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Dirençli nişasta, kahvaltılık gevrekler, ekmekler, makarna, yoğurt gibi yiyeceklere eklenerek tüketimi sağlanabilir. Dirençli nişasta, sağlığı iyileştirmek, kronik hastalıkları önlemek veya tedavi etmek için potansiyel olarak ucuz, kolay ve pratik bir yol sunan çok yönlü bir karbonhidrat olarak düşünülebilir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Tuba Tekin, Mehmet Fisunoğlu; **Tasarım:** Tuba Tekin, Mehmet Fisunoğlu; **Denetleme/Danışmanlık:** Mehmet Fisunoğlu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Tuba Tekin, Mehmet Fisunoğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Tuba Tekin, Mehmet Fisunoğlu; **Kaynak Taraması:** Tuba Tekin, Mehmet Fisunoğlu; **Makalenin Yazımı:** Tuba Tekin, Mehmet Fisunoğlu; **Eleştirel İnceleme:** Mehmet Fisunoğlu.

## KAYNAKLAR

- Lupton JR, Brooks JA, Butte NF, Caballero B, Flatt JP, Fried SK. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academy Press: 2002;5:589-768.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). T.C. Sağlık Bakanlığı, Yayın No: 1031. Ankara: Kayhan Ajans: 2016. p.157.
- Raigond P, Ezekiel R, Raigond B. Resistant starch in food: a review. *J Sci Food Agric*. 2015;95(10):1968-78. [Crossref] [PubMed]
- Dupuis JH, Liu Q, Yada RY. Methodologies for increasing the resistant starch content of food starches: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety (CRFSFS)*. 2014;13(6):1219-34. [Crossref]
- Yang X, Darko KO, Huang Y, He C, Yang H, He S, et al. Resistant starch regulates gut microbiota: structure, biochemistry and cell signalling. *Cell Physiol Biochem*. 2017;42(1):306-18. [Crossref] [PubMed]
- Xia J, Zhu D, Wang R, Cui Y, Yan Y. Crop resistant starch and genetic improvement: a review of recent advances. *Theor Appl Genet*. 2018;131(12):2495-511. [Crossref] [PubMed]
- Türker B, Yeyinli Savlak N. [Resistant starch: types, sources, beneficial physiological effects and functional properties]. *Akademik Gıda*. 2015;13(4):354-9.
- Maa Z, Boye JI. Research advances on structural characterization of resistant starch and its structure-physiological function relationship: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(7):1059-108. [Crossref] [PubMed]
- Okan Bakır B. [An overview to prebiotics, probiotics and synbiotic]. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2012;40(2):178-82.
- de Sousa VMC, dos Santos EF, Sgarbieri VC. The importance of prebiotics in functional foods and clinical practice. *Food Nutr Sci*. 2011;2(2):133-44. [Crossref]
- Keenan MJ, Zhou J, Hegsted M, Pelkman C, Durham HA, Coulon DB, et al. Role of resistant starch in improving gut health, adiposity, and insulin resistance. *Adv Nutr*. 2015;6(2):198-205. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Higgins JA, Brown IL. Resistant starch: a promising dietary agent for the prevention/treatment of inflammatory bowel disease and bowel cancer. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(2):190-4. [Crossref] [PubMed]
- Moura FA, de Andrade KQ, Dos Santos JCF, Araújo ORP, Goulart MOF. Antioxidant therapy for treatment of inflammatory bowel disease: does it work? *Redox Biol*. 2015;6:617-39. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54. [Crossref] [PubMed]
- Ayyıldız F, Ülker İ, Yılmaz B, Çakır Y, Akbulut G. [Intestinal diseases]. Akbulut G, editör. *Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi*. 1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p.327-33.
- Uranga JA, López-Miranda V, Lombó F, Abalo R. Food, nutrients and nutraceuticals affecting the course of inflammatory bowel disease. *Pharmacol Rep*. 2016;68(4):816-26. [Crossref] [PubMed]
- Bergeron F, Bouin M, D'Aoust L, Lemoyne M, Presse N. Food avoidance in patients with inflammatory bowel disease: what, when and who? *Clin Nutr*. 2018;37(3):884-9. [Crossref] [PubMed]
- Jacobasch G, Schmiedl D, Kruschewski M, Schmehl K. Dietary resistant starch and chronic inflammatory bowel diseases. *Int J Colorectal Dis*. 1999;14(4-5):201-11. [Crossref] [PubMed]
- Chapman MA, Grahn MF, Boyle MA, Hutton M, Rogers J, Williams NS. Butyrate oxidation is impaired in the colonic mucosa of sufferers of quiescent ulcerative colitis. *Gut*. 1994;35(1):73-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharm Ther*. 2008;27(2):104-19. [Crossref] [PubMed]
- Bird AR, Conlon MA, Christophersen CT, Topping DL. Resistant starch, large bowel fermentation and a broader perspective of prebiotics and probiotics. *Benef Microbes*. 2010;1(4):423-431. [Crossref] [PubMed]
- Bassaganya-Riera J, DiGuardo M, Viladomiu M, de Horna A, Sanchez S, Einerhand AW, et al. Soluble fibers and resistant starch ameliorate disease activity in interleukin-10-deficient mice with inflammatory bowel disease. *J Nutr*. 2011;141(7):1318-25. [Crossref] [PubMed]
- Hu Y, Le Lu RK, Christophersen CT, Somashekar R, Conlon MA, Meng XQ, et al. Manipulation of the gut microbiota using resistant starch is associated with protection against colitis-associated colorectal cancer in rats. *Carcinogenesis*. 2016;37(4):366-75. [Crossref] [PubMed]
- Qian Y, Zhao X, Song JL, Zhu K, Sun P, Li GJ, et al. Inhibitory effects of resistant starch (RS3) as a carrier for stachyose on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in C57BL/6 mice. *Exp Ther Med*. 2013;6(5):1312-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Shen D, Bai H, Li Z, Yu Y, Zhang H, Chen L. Positive effects of resistant starch supplementation on bowel function in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;68(2):149-57. [Crossref] [PubMed]
- Majumder K, Fukuda T, Zhang H, Sakurai T, Taniguchi Y, Watanabe H, et al. Intervention of isomaltodextrin mitigates intestinal inflammation in a dextran sodium sulfate-induced mouse model of colitis via inhibition of toll-like receptor-4. *J Agric Food Chem*. 2017;65(4):810-7. [Crossref] [PubMed]
- Assisi RF; GISDI Study Group. Combined butyric acid/mesalazine treatment in ulcerative colitis with mild-moderate activity. Results of a multicentre pilot study. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2008;54(3):231-8. [PubMed]
- Özdemir A, Büyüktuncer Demirel Z. [The relation between diet and microbiota]. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research (BSHR)*. 2017;1(Special issue):25-33.
- Tekin T, Çiçek B, Konyalığıl N. [The relationship between intestinal microbiota and obesity]. *Journal of Health Sciences*. 2018;27(1):95-9.
- Lesmes U, Beards EJ, Gibson GR, Tuohy KM, Shimoni E. Effects of resistant starch type III polymorphs on human colon microbiota and short chain fatty acids in human gut models. *J Agric Food Chem*. 2008;56(13):5415-21. [Crossref] [PubMed]
- Koay YC, Wali JA, Luk AWS, Macia L, Cogger VC, Pulpitel TJ, et al. Ingestion of resistant starch by mice markedly increases microbiome-derived metabolites. *FASEB J*. 2019;33(7):8033-42. [Crossref] [PubMed]
- Zeng H, Huang C, Lin S, Zheng M, Chen C, Zheng B, et al. Lotus seed resistant starch regulates gut microbiota and increases short-chain fatty acids production and mineral absorption in mice. *J Agric Food Chem*. 2017;65(42):9217-25. [Crossref] [PubMed]
- Paturi G, Nyanhanda T, Butts CA, Herath TD, Monro JA, Ansell J. Effects of potato fiber and potato-resistant starch on biomarkers of colonic health in rats fed diets containing red meat. *J Food Sci*. 2012;77(10):H216-23. [Crossref] [PubMed]
- Kieffer DA, Piccolo BD, Marco ML, Kim EB, Goodson ML, Keenan MJ, et al. Mice fed a high-fat diet supplemented with resistant starch display marked shifts in the liver metabolome concurrent with altered gut bacteria. *J Nutr*. 2016;146(12):2476-90. [Crossref] [PubMed] [PMC]

35. Maier TV, Lucio M, Lee LH, VerBerkmoes NC, Brislawn CJ, Bernhardt J, et al. Impact of dietary resistant starch on the human gut microbiome, metaproteome, and metabolome. *mBio*. 2017;8(5). pii: e01343-17. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Zhang L, Ouyang Y, Li H, Shen L, Ni Y, Fang Q, et al. Metabolic phenotypes and the gut microbiota in response to dietary resistant starch type 2 in normal weight subjects: a randomized crossover trial. *Sci Rep*. 2019;9(1):4736. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
37. Ordiz MI, May TD, Mihindukulasuriya K, Martin J, Crowley J, Tarr PI, et al. The effect of dietary resistant starch type 2 on the microbiota and markers of gut inflammation in rural Malawi children. *Microbiome*. 2015;3(1):37-46. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
38. Vital M, Howe A, Bergeron N, Krauss RM, Jansson JK, Tiedje JM. Metagenomic insights into the degradation of resistant starch by human gut microbiota. *Appl Environ Microbiol*. 2018;84(23). pii: e01562-18. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]