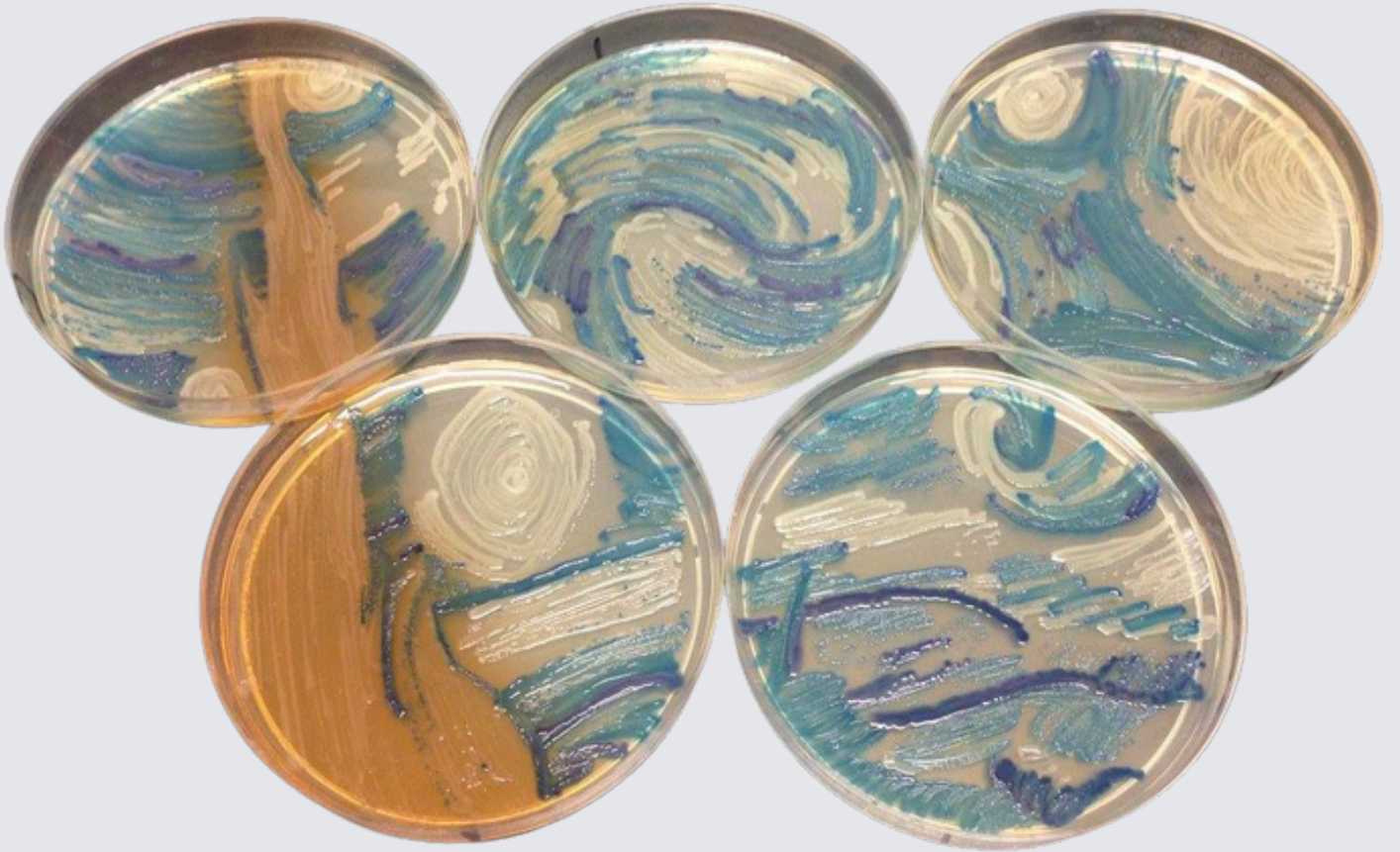


KLİMUD E-BÜLTEN



Temmuz 2026



*NİCE YAŞLARA
HERBİRLİKTE*





KLİMUD ADINA SAHİBİ
Nuran Esen

YAYIN KURULU
Oğuz Alp Gürbüz
Hasan Cenk Mirza
Nida Özcan
Bengü Sayar
Tutku Taşkınoğlu





İÇİNDEKİLER

Takviminize not alın
Planlanan toplantılar

&

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇLE MÜCADELEDE 6 YENİ
GELİŞME

Oğuz Alp GÜRBÜZ

&

SANCI SANRI SARI

Fatma BACALAN

&

BAĞIRSAK FLORASI

PROTEİN EKSİKLİĞİ OLAN DİYETLERİ TELAFİ EDEBİLİ Mİ?

Tutku TAŞKINOĞLU

&

MİKROBULMACA

Hasan Cenk MİRZA

&

ARAMIZA KATILANLAR



ESKAPE Patojenlerde Antimikrobiyal Direnç, Epidemiyoloji, Klinik Etki ve Tedavi	17 Temmuz	Tokat
Gündemdeki Parazit	16 Temmuz	Zoom
Temel Mikrobiyom Analizi Kursu	Eylül	Yer sonra bildirilecek
CYBE etkenleri olgu sunumları, tipik etkenler, atipik etkenler	10 Eylül	Zoom
Tanıdan yönetime ortak akıl kursu-1 İdrar yolu enfeksiyonları: Yakıcı bir sorun	Eylül	İstanbul
Uygulamalı Temel Düzey Akan hücre ölçer kursu	Eylül	İstanbul
Kalite kursları özellikle Akılcı Lab Uygulamaları Kursu	Eylül	
Klinik Mikrobiyoloji Moleküler Tanı Yöntemleri Kursu-2	11-12 Eylül	İSTANBUL
ADTS-ADSİ Ortak Kursu	17-19 Eylül	İstanbul
Olgularla Çok İlaça Dirençli Etkenlerin Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar: Tanıdan Sürveyansa, Sürveyanstan Yönetime Kursu-1	Eylül	Kayseri
Sağlık Hizmeti ilişkili enfeksiyonların sürveyansında laboratuvar ve klinik yaklaşımlar: Teorik ve pratik bir bakış	18 Eylül	Düzce
TORCH Enfeksiyonları Bölge Toplantısı	25 Eylül	İstanbul
Afetlerde Kriz Yönetimi ve Laboratuvar Hizmetleri	25 Eylül	Hatay
Hasta örneklerinde üreyen küf mantarlarının klinik anlamı	22 Eylül	Zoom



ANTİMİKROBİYAL DİRENÇLE MÜCADELEDE 6 YENİ GELİŞME

Oğuz Alp GÜRBÜZ

Antimikrobiyal direnç (AMR), günümüzde enfeksiyon hastalıklarının tedavisini giderek daha karmaşık hale getiren ve küresel sağlık sistemleri üzerinde ciddi baskı oluşturan en önemli tehditlerden biri olarak kabul edilmektedir. Mevcut antibiyotiklerin etkinliğinin azalması, yeni tedavi stratejilerinin ve yenilikçi araştırma yaklaşımlarının geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu bağlamda, yapay zekâ destekli ilaç keşiflerinden yeni antibiyotik adaylarına, bağışıklık temelli tedavilerden ileri düzey tanı yöntemlerine kadar birçok alanda dikkat çekici bilimsel ilerlemeler kaydedilmektedir. Bu yazıda, antimikrobiyal dirençle mücadelede öne çıkan 6 güncel ve önemli gelişme ele alınmaktadır.

1-Hayvancılık Kaynaklı Antibiyotik Direnç Genlerinin Küresel Haritası

Hayvan gübresi, antibiyotik direnç genlerinin (ARG'ler) çevre, su ve gıda zinciri aracılığıyla insanlara ulaşmasında önemli bir kaynak olarak kabul edilmektedir. Tavuk, domuz ve sığır yetiştiriciliğinde hayvan sağlığını korumak amacıyla her yıl 93.000 tondan fazla antimikrobiyal madde kullanıldığı tahmin edilmekte; bu durum hayvan gübresini direnç genlerinin yayılımında önemli bir rezervuar haline getirmektedir.

Çin'de Northwest Üniversitesi araştırmacıları tarafından yürütülen kapsamlı bir çalışmada, insan sağlığını tehdit eden hayvancılık kaynaklı antibiyotik direnç genlerinin küresel dağılımı incelendi.

Araştırmacılar, 14 yıllık bir dönemde 26 ülkeden toplanan domuz, tavuk ve sığır gübresine ait 4.000'den fazla örneği analiz ederek daha önce tanımlanmamış 3.000'den fazla antibiyotik direnç geni tespit etti. Bu bulgu, hayvan gübresinin düşünüldüğünden çok daha zengin ve çeşitli direnç gen havuzlarına ev sahipliği yaptığını ortaya koydu.



İnsan sağlığı açısından oluşturdukları riski değerlendirmek amacıyla her bir direnç geninin antibiyotiklerin etkinliğini bozma potansiyeli hesaplandı. Bu değerlendirmede genlerin hareketliliği, buldukları bakterilerin patojenik özellikleri ve ilişkili oldukları antibiyotiklerin klinik önemi dikkate alındı.

Analizler sonucunda tavuk gübresinin, antibiyotik direnç genleri açısından domuz gübresinden daha yüksek, sığır gübresinden ise belirgin şekilde daha yüksek risk taşıdığı belirlendi. Özellikle Afrika lkelerindeki tavuk gbrelerinde, penisilin ve benzeri beta-laktam antibiyotiklere direnç sağlayan genlerin daha yaygın olduğu saptandı. in'deki domuz gbrelerinde ise tetrasiklinler ve gentamisin gibi aminoglikozid antibiyotiklere direnç kazandıran genlerin daha sık bulunduğu görüldü.

Kaynak	Coğrafi Odak	Baskın Direnç (İlaç Sınıfı)	Genel Risk Seviyesi
• Tavuk Gübresi	Afrika lkeleri	Penisilin / Beta-laktamlar	▲ Kritik (En Yüksek)
• Domuz Gübresi	in	Aminoglikozidler (Tetrasiklin, Gentamisin)	▲ Yüksek
• Sığır Gübresi	Küresel	eşitli	▲ Orta

Elde edilen bulgular, hayvancılık faaliyetlerinin antibiyotik direncinin küresel yayılımındaki rolüne ilişkin önemli bilgiler sunmaktadır. Çalışma, direnç genlerinin izlenmesine yönelik uluslararası sürveyans programları için değerli bir veri kaynağı oluştururken, antibiyotik direncinin yayılmasını sınırlandırmaya yönelik bilim temelli ve uygulanabilir politikaların geliştirilmesine de katkı sağlayabilecek niteliktedir.

2-Gonore Tedavisinde Yeni Bir Dönem: Zoliflodakin

İkinci alışma, giderek artan antibiyotik direnci nedeniyle önemli bir küresel sağlık sorunu haline gelen gonore enfeksiyonunun tedavisine yönelik gerçekleştirilen geniş kapsamlı bir klinik araştırmadır. Bu alışma, ABD'de yeni bir antibiyotiğin onaylanmasına temel oluşturan en önemli bilimsel kanıtlardan biri olarak kabul edilmektedir.

Neisseria gonorrhoeae, son yıllarda birçok antibiyotik sınıfına karşı direnç geliştirmiş ve tedavi seçeneklerinin giderek azalmasına neden olmuştur. Bu nedenle yeni ve etkili tedavi alternatiflerinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

ABD, Belçika, Hollanda, Güney Afrika ve Tayland'da yürütülen çok merkezli çalışmaya toplam 930 kişi dahil edilmiştir. Araştırma sonuçları, tek doz oral zoliflodakin tedavisinin, günümüzde yaygın olarak kullanılan enjeksiyonla uygulanan seftriakson ve oral azitromisin kombinasyonu kadar etkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, gonore tedavisinde enjeksiyon gerektirmeyen yeni bir tedavi seçeneğinin mümkün olabileceğine işaret etmektedir.

Zoliflodakin, bakterilerin çoğalması için kritik öneme sahip olan DNA giraz enzimini hedef almaktadır. İlacın, bu enzimin mevcut antibiyotiklerden farklı bir bölgesine bağlanması sayesinde çoklu ilaca dirençli *N. gonorrhoeae* suşlarına karşı etkinliğini koruyabildiği düşünülmektedir. Bu zgn etki mekanizması, zoliflodakini dirençli gonore enfeksiyonlarıyla mücadelede umut vadeden yeni nesil antibiyotiklerden biri haline getirmektedir.

Çalışmanın sonuçları, artan antibiyotik direnci karşısında gonore tedavisinde yeni seçeneklerin geliştirilmesinin mümkün olduğunu göstermekte ve gelecekte dirençli gonore enfeksiyonlarının kontrol altına alınmasında önemli bir rol oynayabilecek yeni bir tedavi yaklaşımına işaret etmektedir.

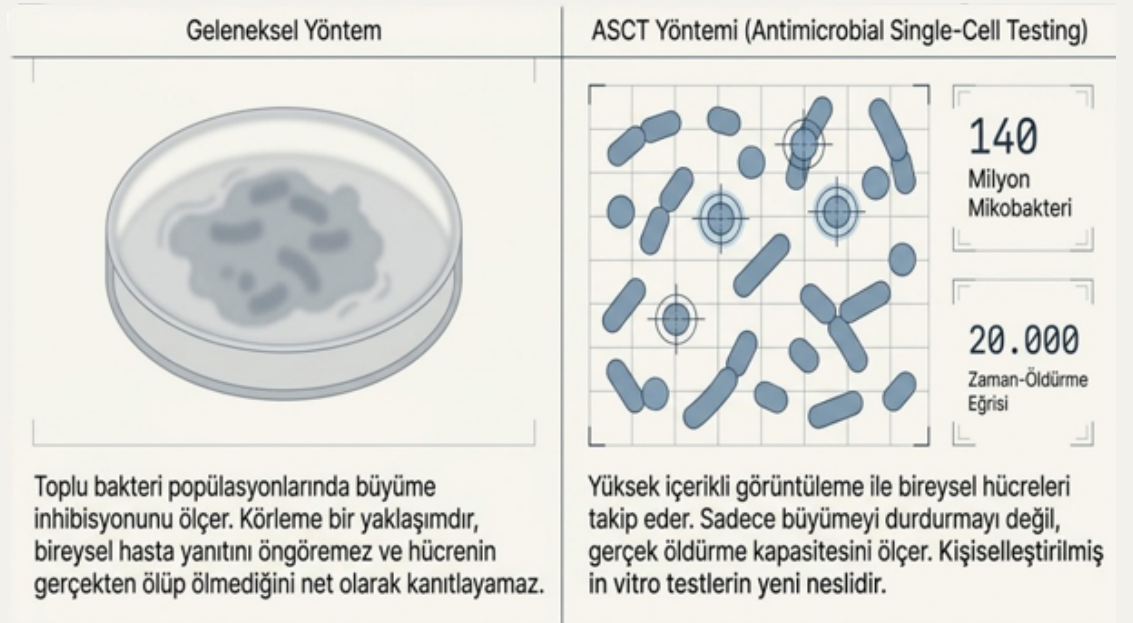
3-Tek Hücre Düzeyinde Antibiyotik Yanıtını Ölçen Yeni Bir İn Vitro Yaklaşım

İn vitro antibiyotik duyarlılık testleri, hem klinik tedavi kararlarını hem de ilaç geliştirme süreçlerini yönlendirmede kritik bir rol oynamaktadır. Ancak mevcut yöntemlerin büyük çoğunluğu, toplu bakteri popülasyonlarında büyüme inhibisyonunu esas almakta ve bu nedenle bireysel hasta yanıtlarını öngörmede sınırlı kalmaktadır.

Bu sorunu aşmak amacıyla geliştirilen “antimicrobial single-cell testing (ASCT)” yöntemi, antibiyotiklerin bireysel düzeyde etkinliğini öngörebilen yeni nesil bir in vitro test yaklaşımı olarak tanımlanmıştır. Bu yöntem, aynı zamanda direnç gelişimini azaltabilecek kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de zemin hazırlamaktadır.

ASCT yöntemi, yüksek içerikli görüntüleme teknolojisi kullanarak 140 milyondan fazla mikobakteriyi izlemekte ve yaklaşık 20.000 zaman öldürme eğrisini analiz ederek antibiyotiklerin öldürücü etkisinin temel belirleyicilerini ortaya koymaktadır. Bu yaklaşım, antibiyotiklerin yalnızca büyümeyi inhibe edip etmediğini değil, aynı zamanda bakterileri gerçekten öldürme kapasitesini de değerlendirebilmektedir.

Çalışma kapsamında, *Mycobacterium abscessus* kaynaklı akciğer enfeksiyonu olan 405 hastadan izole edilen suşların sekiz farklı antibiyotiğe verdiği yanıt incelenmiştir. Bulgular, bazı bakterilerin uzun süreli antibiyotik maruziyeti sırasında uyku benzeri bir duruma geçerek hayatta kalabildiğini göstermiştir.



Elde edilen sonuçlar, antibiyotik hedeflerine göre tolerans modellerinin kümелendiğini, antibiyotik aracılı öldürmeyi düzenleyen bir faj proteininin tanımlandığını ve suş-spesifik öldürme dinamiklerinin antibiyotik direncinden bağımsız olarak klinik hasta sonuçlarıyla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, hem ilaç özelliklerinin hem de bakteri heterojenesinin tedavi yanıtlarını nasıl şekillendirdiğini açıklayan yeni bir çerçeve sunmakta ve daha etkili, kişiselleştirilmiş antibiyotik tedavilerinin geliştirilmesi için önemli bir yol haritası oluşturmaktadır.

4-Yapay Zeka Destekli Antibiyotik Tasarımı: MRSA'ya Karşı Yeni Bir Molekül Keşfi

Dördüncü çalışma ise yapay zeka ile yeni antibiyotik tasarımı.

Derin öğrenme temelli yaklaşımlar, mevcut molekül kütüphaneleri içerisinde antibakteriyel bileşikleri belirlemede başarılı olsa da, gerçekten yeni ve özgün kimyasal yapıların keşfinde bazı sınırlılıklar taşımaktadır. Bu sorunu aşmayı hedefleyen Massachusetts Institute of Technology (MIT) araştırmacıları, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'ya karşı etkili yeni bir antibiyotik geliştirmek amacıyla üretken yapay zeka modellerinden yararlandı.

Çalışmada iki farklı üretken yapay zeka algoritması kullanıldı. İlk algoritma, biyolojik aktivite gösteren moleküllerdeki atomik yapı taşlarını analiz ederek tamamen yeni moleküller tasarlarırken, ikinci algoritma mevcut başlangıç moleküllerini biyolojik olarak aktif bileşiklerde gözlenen yapısal değişikliklere göre dönüştürdü. Bu yaklaşımlar sonucunda yaklaşık 29 milyon potansiyel antibakteriyel bileşik üretildi. Daha sonra ilaç benzerliği, düşük toksisite ve yüksek antibakteriyel aktivite kriterleri temel alınarak 90 aday molekül seçildi. Deneysel değerlendirmelerde, DN1 olarak adlandırılan molekülün MRSA'ya karşı güçlü aktivite gösterdiği ve farelerde oluşturulan deri enfeksiyonlarını başarılı bir şekilde tedavi ettiği belirlendi.

5-Beklenmedik Güçlü Bir Keşif

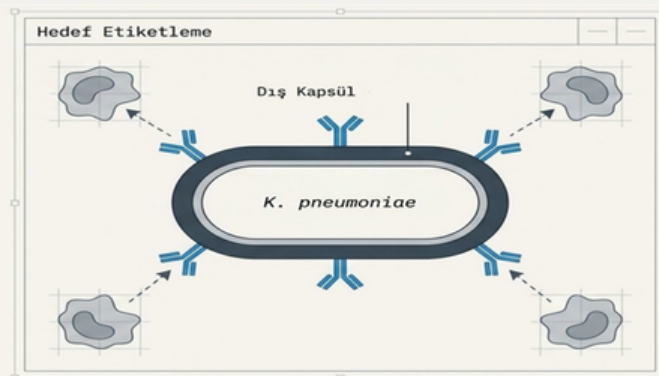
Araştırmacılar, doğal olarak antibiyotik üreten bakterileri incelemeleri sırasında beklenenden çok daha güçlü antibakteriyel özelliklere sahip yeni bir bileşik keşfetti. Premethylenomycin C lactone adı verilen bu molekül, laboratuvar çalışmalarında çoklu ilaca dirençli bakterilere karşı dikkat çekici bir etkinlik sergiledi.

Yapılan deneylerde bileşiğin, özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve *Enterococcus faecium* üzerinde güçlü antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlendi. Ayrıca, E. faecium'a karşı etkinliğinin, yaygın olarak kullanılan bir glikopeptid antibiyotik olan vankomisin ile karşılaştırıldığında çok daha düşük konsantrasyonlarda ortaya çıktığı gösterildi. Bu bulgular, premethylenomycin C lactone'un gelecekte dirençli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde umut vaat eden yeni bir antibiyotik adayı olabileceğini düşündürmektedir.

6-Bağışıklık sistemini hedefleyen yeni yaklaşımlar

İtalya'daki Toscana Life Sciences Foundation araştırmacıları, çoklu ilaca dirençli *Klebsiella pneumoniae* ST147 suşuna karşı etkili olabilecek monoklonal antikorlar geliştirdi.

Çalışmada, enfeksiyonu geçirerek iyileşmiş 7 kişiden alınan kan örnekleri incelendi ve 200'den fazla farklı antikor izole edildi. Yapılan analizler, en güçlü antikorların bakterinin dış kapsül yapısını hedef aldığını ve böylece bağışıklık hücrelerinin bakteriyi daha kolay tanıyıp ortadan kaldırmasını sağladığını ortaya koydu.



Hayvan deneylerinde ise bazı antikorların ölümcül seyreden kan dolaşımı enfeksiyonlarında sağkalımı anlamlı ölçüde artırdığı gösterildi. Bu sonuçlar, monoklonal antikorların yalnızca enfeksiyonların tedavisinde değil, aynı zamanda antibiyotik direncinin giderek arttığı bir dönemde yeni nesil antimikrobiyal stratejilerin geliştirilmesinde de önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Araştırmacılar, belirli bakteriyel patojenlere karşı etkili monoklonal antikorların nispeten hızlı bir şekilde geliştirilebildiğini ve bu yaklaşımın gelecekte ortaya çıkabilecek dirençli mikroorganizmalarla mücadelede değerli bir araç haline gelebileceğini vurgulamaktadır.

Sonuç:

Bu gelişmeler, antimikrobiyal direnç ile mücadelenin artık yalnızca yeni antibiyotik keşfiyle sınırlı olmadığını; yapay zekâ destekli ilaç tasarımı, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, immünoterapiler ve gelişmiş tanı yöntemleri gibi çok boyutlu stratejilere yöneldiğini göstermektedir. Hayvancılık kaynaklı direnç genlerinin küresel yayılımı, antibiyotik direncinin çevresel ve ekolojik boyutunu ortaya koyarken; yeni antibiyotikler, monoklonal antikorlar ve yenilikçi laboratuvar teknikleri gelecekte daha etkili ve hedefe yönelik tedavilerin mümkün olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, direnç gelişiminin hızla devam etmesi nedeniyle sürveyans çalışmalarının güçlendirilmesi, antibiyotiklerin akılcı kullanımı ve kullanım odaklı araştırmaların desteklenmesi kritik önem taşımaktadır.



KAYNAKLAR:

- 1- Bintaol L. et al. Global health risks lurking in livestock resistome. *Science Advances*. 11, 26. doi: 10.1126/sciadv.adt8073
- 2- Alison Luckey MB. et al. Zoliflodacin versus ceftriaxone plus azithromycin for treatment of uncomplicated urogenital gonorrhoea: an international, randomised, controlled, open-label, phase 3, non-inferiority clinical trial. *The Lancet*. 407, 10524, 147-160.
- 3-Jovanovic A. et al. Large-scale testing of antimicrobial lethality at single-cell resolution predicts mycobacterial infection outcomes. *Nature Microbiology*. 2026,11,566–583. <https://doi.org/10.1038/s41564-025-02217-y>.
- 4- Krishnan A. et al. A generative deep learning approach to de novo antibiotic design. *Cell*. 2025,188, 21p5962-5979.e22.
- 5- Corre C. et al. Discovery of Late Intermediates in Methylenomycin Biosynthesis Active against Drug-Resistant Gram-Positive Bacterial Pathogens. *Journal of the American Chemical Society*. 2025, 147/ 44.
- 6-Roscioli E. et al. Monoclonal antibodies protect against pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Nature*. 2025, 646, 1204-12123. doi: 10.1038/s41586-025-09391-3.

SANCI SANRI SARI

Fatma BACALAN

Gazi Yaşargil EAH, DİYARBAKIR

(*) Auvers Sur Oise- Champ De Van Gogh

“27 Temmuz 1890. Auvers-sur-Oise kırları. Kızgın bir güneş.

-İmkânsız, imkânsız... diye söylenir.

Bir köylü duymuştur kendi kendisiyle konuşan bu garip ressamın son sözcüklerini.

Nedir imkânsız olan? Yaşam mı? Resim mi? Yoksa ikisi birden mi? “Otuz-yedi yaşındadır” diye anlatır Ferit Edgü “Van Gogh Yüzyıl sonra” adlı kitabında ve devamında kardeşi Theo’ya anlattıklarını yazar, kendi düşüncelerini de ekleyerek:

-Babam bir keresinde İkarus'un öyküsünü unutma, demişti. Güneşe uçmayı amaçlayan, belirli bir yüksekliğe varan, ama birden kanatları yanıp denize düşen İkarus...

Hayır, mitolojideki İkarus'un öyküsünü unutmayacaktır. Kanatları güneşe yaklaştıkça yanan İkarus. Ama Van Gogh kendini, İkarus'tan çok, kafesteki bir kuşa benzetmektedir:

-Kafese kapatılmış bir kuş, bahar geldi mi yapacağı bir şey olduğunu çok iyi bilir, ama yapabilecek durumda değildir.

Nedir bu? Pek iyi anımsayamaz. Belli belirsiz bir şeyler gelir gözünün önüne ve kendi kendine der ki:

-Öteki kuşlar dallarda yuva kuruyorlar, yumurtluyorlar, yavrularını yetiştiriyorlar. Ve başını kafesin çubuklarına vurur da vurur. Oysa kafes olduğu yerde kalır ve kuş, acıdan deliye döner (*).

Eseri çok, lakin kendinden hoşnutluğu az olan bir ressamdır Van Gogh.

-Hiçbir zaman, hiçbir konuda, yararlı, başarılı bir şeyler yapamayacağım.

Bu satırlarını yazdığında, ardında beş yüz resmin olduğunu anlatır Ferit Edgü. Yetersizlik duygusu ve kendi bedeniyle barışık olmama hali onun fırtınasıdır. Aşık olur. Aşık olduğu kızın görüşmeyi sonlandırma kararının ardından kapısına dayanır. Kızın annesi kapıyı açar ve kızının artık onunla görüşmek istemediğini söyler. Van Gogh annesine sorar:

-Size benden tiksindiğini söyledi mi hiç?

Annesinin cevabının “evet” olduğunu duyduğunda biter her şey;

-Tamam... der ve ayyuka çıkmış bir ayıbın altında ezilir gibi terk eder bulunduğu yeri (***) .

Van Gogh'un "akut intermittan porfiriya" denen metabolik bir hastalığı olduğu, kulağını da hastalığın psikoz dönemlerinden birinde kestiği söylenir. Akut intermittan porfiriya, ressamların boya inceltmek için kullandığı tinerle de tetiklenebilen bir hastalıktır.



“Hasta? Hiç kuşkusuz hastaydı” diye anlatır Ferit Edgü sade tarzıyla. “Bir akıl hastası. Sözcüğü sakınmadım, gene sakınmayayım: bir deli. Bir deli-dâhi.” Sanırım, dehâ, delideki akılla, akıllıdaki deliliğin, biz ölümlülerin bilmediği oranlarında oluşuyor. Hastalığının farkındaydı; birçok kez kendi isteğiyle tımarhaneye girmişti. Mektuplarında krizlerini ve hastalığını açıkça dile getirmişti. Ancak ailesi, yakın çevresi ve içinde yaşadığı toplum, bu hastalığı nedeniyle onda derin bir suçluluk duygusu uyandırmıştı. Hastalığının sorumlusu kendisiymiş gibi. Sürekli kendi kendini suçlaması bundan olsa gerekti.

Yarım yüzyıl sonra, bir başka deli-dâhi Artaud, bu oyuna gelmeyecek; kendisini suçlayanları, Van Gogh’u suçlayanları ve sözde tedavi edenleri itham edecektir. Bir başka ‘müntehir’ yazar Arthur Adamov ise, kendini öldürmeden önce ‘Patoloji hiçbir şeyi açıklamaz’ diyecektir. Pathos, kuşkusuz hiçbir şeyi açıklamaya yetmez. Sanatçının Pathos’u, yok edilmesi gereken bir hastalık değil, kabul edilmesi gereken bir varoluş biçimidir. Onu ‘iyileştirme’ çabası, yani Pathos’u ortadan kaldırma girişimi, sıradan akıl ve mantığın ötesinde bir düşünce alanını reddetmek demektir. Nitekim çoğu zaman, akıl hastasını iyileştirme iddiası, onun yaşamını ortadan kaldırma sonucunu doğurur. Van Gogh örneğinde olduğu gibi. Hangi doktor iyileştirecektir Van Gogh’u? Deli-dehâsının ürünlerini armağan ettiği, bu resimleri oğluna nişan tahtası olarak veren hekim mi?!

Van Gogh hakkında en kapsamlı kaynak kardeşi Theo ile olan yazışmalarıdır(**). Onların yaşam boyu süren dostlukları ve Van Gogh’un sanat ile ilgili bilinen düşünce ve teorilerinin büyük çoğunluğu, iki kardeşin 1872-1890 yılları arasında birbirlerine gönderdikleri yüzlerce mektupta kaydolmuştur.

-Bu son günlerde, akşamüstü, güneşin battığı saatte maden işçilerinin evlerine dönüşünü seyretmek çok çekiciydi. Bu adamlar karanlık madenden gün ışığına çıktıklarında kapkaradırlar, baca temizleyicilerine benzerler. Evleri çoğu zaman küçüktür, onlara ev değil de kulübe denebilir, çukur yolların kenarına, ormana, tepelerin yamaçlarına dizilmiş, serpilmiştir bu evcikler. Şurada burada yosunla örtülü damlar görülür, geceleri sevimli bir ışık sızır ufacık camlı pencerelerden.. diye anlatır kardeşine yazdığı mektupta

Üzüntüsünü ve yalnızlığını yansıtan tarlaları bolca çizer. Anlaşılmaktır derdi, biraz da şifa bulmak belki... 1984 distopyasında “Anladım ki, anlaşılmak duygusu sevmek duygusundan daha öteymiş” diyen George Orwell, insandaki derin kuyuların belki sadece basit bir dinleme eylemiyle nasıl da derinlik kaybettiklerine değinir elli yıl sonra...

-Sen de, Dr. Gachet de, herkes, herkes kurtuluyor benden. Bir cehennemde yaşadım. Gittiğim yerde daha kötü bir cehennem olamaz.

*Ferit Edgü/ Van Gogh Yüz Yıl Sonra

** THEO'YA MEKTUPLAR (Çeviren: Pınar Kür / Ada Yayınları, 1987)

*** Van Gogh filmi/ Lust for Life

BAĞIRSAK FLORASI PROTEİN EKSİKLİĞİ OLAN DİYETLERİ TELAFİ EDEBİLİR Mİ?

Tutku Taşkınoğlu

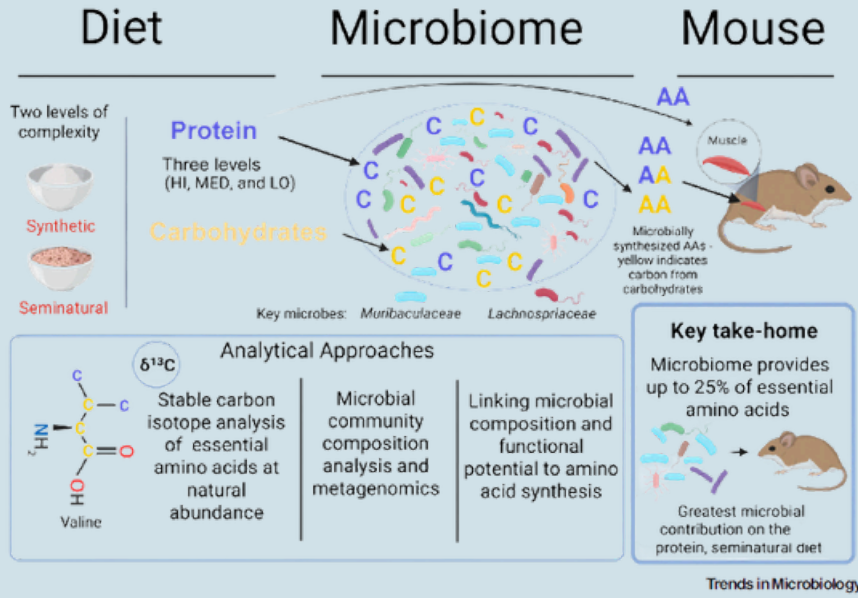


Mertz ve arkadaşları, karbon kararlı izotop imzalarındaki doğal varyasyonu amino asitlere özgü analizle birleştirerek, bağırsak mikrobiyomunun, konakçı tarafından emilen ve kas dokusuna dahil edilen temel amino asitlerin üretimi yoluyla diyet kalitesini iyileştirmede önemli bir katkı sağladığını gösterdiler

Memeliler, büyüme için önemli miktarda proteine ihtiyaç duymalarına rağmen, genellikle düşük proteinli diyetlerle beslenirler. Bu durum, özellikle protein açısından düşük olmasının yanı sıra memelilerin endojen olarak sentezleyemediği esansiyel amino asitler (örneğin metiyonin ve fenilalanin) açısından da yetersiz otçullar için geçerlidir.

Diğer taraftan, memelilerin bağırsak mikrobiyomu, diğer rollerine (örneğin lif fermantasyonu ve vitamin üretimi) ek olarak, yardımcı bir protein üreticisi olarak da hizmet edebilir. Mikroorganizmalar, esansiyel amino asitler de dahil olmak üzere karbon ve azot öncüllerinden proteinojenik amino asitler sentezleyebilir. Daha önce yapılmış izotop tabanlı çalışmalar, laboratuvar farelerinin mikrobiyal olarak üretilen amino asitleri önemsiz miktarlarda bünyelerine kattığını göstermektedir. Bununla birlikte, bağırsak mikroplarının protein dengesine nasıl katkıda bulunduğu, ekolojik olarak ilgili koşullar altında araştırılmamıştır. Doğada, memeliler düzenli olarak mevsimsel veya iklim kaynaklı yüksek kaliteli protein kaynaklarında kıtlık yaşar. Bu durumlarda, bağırsak mikropları konakçıları yetersiz beslenmeye karşı tamponlayabilir ve amino asitlerin önemli bir kaynağı olabilir. Örneğin, mevsimsel hava koşulları mevcut yemlerin protein içeriğini azaltabilir; bu nedenle mikrobiyomun bunu nasıl telafi ettiğini anlamak, vahşi yaşamın dayanıklılığını tahmin etmek açısından hayati önem taşır. Benzer şekilde, mikrobiyal olarak üretilen amino asitlerin tedarikindeki varyasyon, hayvancılık yemleme verimliliğini ve çevresel dayanıklılık sonuçlarını etkileyebilir.

Bu bilgi boşluğunu doldurmak için Mertz ve ark., vahşi kökenli geyik farelerinde (*Peromyscus maniculatus*) temel amino asitlerin üretimine mikrobiyomun ne ölçüde katkıda bulunduğunu ölçmek için karbon kararlı izotop imzalarındaki doğal varyasyonu izlediler. Bu yenilikçi yaklaşımla geyik farelerine birincil protein bileşeninin C3 fotosentetik kaynaklardan, karbonhidratların ise C4 bitkilerinden kaynaklandığı diyetler verdiler; bu iki fotosentetik yol, $\delta^{13}C$ imzalarında önemli ölçüde farklılık gösterir ve mikrobiyal metabolizma için mevcut diyet proteini ve karbon substratları arasında gastronomik izotopik kontrast oluşturur. Mikroorganizmalar, mevcut karbonhidratlardan temel amino asitleri sentezleyebildiğinden, mikrobiyal olarak sentezlenen amino asitlerin karbon izotop oranları, konakçı tarafından diyetten doğrudan emilenlerden farklı bir izotopik imza taşır (Şekil 1). Bu çerçeveyi kullanarak yazarlar, ekolojik olarak ilgili protein seviyelerini [düşük (LO), orta (MED) ve yüksek (HI)] temsil eden diyetlerle beslenen farelerde, temel amino asitlere mikrobiyal katkıları iki farklı biçimde (sentetik bir diyet ve daha doğal bileşenlere sahip bir diyet) ölçtüler. Ayrıca mikrobiyal amino asit sentezindeki varyasyonu mikrobiyal topluluk bileşimindeki ve biyosentetik potansiyeldeki kaymalara bağlamak için bağırsak mikrobiyal topluluklarının amplikon dizileme ve shotgun metagenomiğini kullandılar.



Şekil 1. Mikrobiyal temel amino asit sentezi: Mertze ve ark., konakçının kas dokusu üretmek için kullandığı temel amino asitlerin oluşumuna bağırsak mikrobiyomunun katkısını; konakçı dokularındaki temel amino asitlerin diyet kaynaklı mı yoksa mikrobiyal kaynaklı mı olduğunu belirlemek için doğal bireysel amino asitlerin $\delta^{13}\text{C}$ kararlı izotop analizini kullanmıştır. Diyetin protein (mavi) ve karbonhidrat (sarı) bileşenlerinin $\delta^{13}\text{C}$ imzaları farklıydı ve bu da karbonhidratlardan temel amino asitlere karbonun mikrobiyal olarak dahil edilmesini izlemelerini sağladı.

Mikrobiyomun konak kasındaki temel amino asit havuzuna katkısı, protein içeriği ve diyet karmaşıklığı ile ilişkilendirildi. Fareler, protein açısından yetersiz bir diyetle mikrobiyal temel amino asitlere büyük ölçüde bağımlıydı; düşük proteinli sentetik ve yarı doğal diyetlerde konak kas dokusundaki toplam temel amino asitlerin %25'i mikrobiyal üretimden kaynaklanıyordu. Bununla birlikte, diyet protein içeriği arttıkça mikrobiyomdan türetilen temel amino asitlerin konak tarafından alımı azaldı. Protein karmaşıklığı, diyet protein konsantrasyonundan bağımsız olarak da önemliydi; yüksek proteinli bir diyetle bile beslenen, kompleks bir protein kaynağından (yarı doğal diyet) protein alan fareler, mikroorganizmalar tarafından sentezlenen amino asitleri önemli ölçüde kullandılar ve mikrobiyal esansiyel amino asitler toplamın %17'sinden fazlasını oluşturdu. Diğer taraftan basit bir kaynaktan (kazein) protein alan yüksek proteinli bir diyetle mikrobiyal katkılar minimum düzeydeydi. Bu sonuçlar birlikte, protein miktarı sınırlayıcı olmasa bile, protein kaynağına bağlı olarak mikrobiyal amino asit üretiminin önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Benzer şekilde, diyet protein içeriği mikrobiyal topluluk bileşiminin önemli bir belirleyicisi iken, ampikon profillemesi, diyet türünün (yarı doğal vs. sentetik) mikrobiyal topluluktaki varyasyonun daha büyük bir bölümünü açıkladığını ortaya koymuştur. Dahası, temel amino asitlerin biyosentezini kodlayan mikrobiyal yollar (metagenom-birleştirilmiş genomlar aracılığıyla belirlenmiştir) hem sentetik hem de yarı doğal diyetlerde mevcuttu, ancak düşük proteinli, yarı doğal diyet koşullarında en bol miktarda bulunuyordu. Buna göre, mikrobiyomun amino asit sentezleme kapasitesi protein kaynağına oldukça bağımlı görünmektedir ve bu da doğal diyetler bağlamında konak-mikrobiyom etkileşimlerinin incelenmesinin önemini vurgulamaktadır. Örneğin, *Lachnospiraceae* ve *Muribaculaceae* gibi belirli mikrobiyal taksonlar, temel amino asitleri sentezleyerek diyetlerin protein değerini artırmada rol oynamıştır.

Bu düzeyde ayrıntılı beslenme fizyolojisini anlamak, doğada diyet seçimini ve beslenme davranışını yönlendiren faktörleri tahmin etmede temel öneme sahiptir. Amino asit spesifik analizinin kullanımı, bu çalışmanın toplam nitrojenin ötesine geçerek, mikroorganizmalar tarafından belirli temel amino asitlerin üretimini (veya eksikliğini) incelemesine olanak tanıdı. Bu çalışma esaret altındaki hayvanları ve deneysel diyetleri kullanmış olsa da, sonuçlar bu düzeyde kontrol gerektirmeyen ve saha örnekli hayvanlar üzerinde yapılabilen amino asit parmak izi kullanılarak elde edilen sonuçları doğruladı.

Öne çıkan sorulardan biri, sindirim sisteminin hangi bölümünde temel amino asitlerin mikrobiyal üretiminin en fazla gerçekleştiğidir. Araştırmacılar ince bağırsak ve çekumu incelediler; bu yaklaşım, geyik fareleri de dahil olmak üzere birçok kemirgende bulunan iki bölmeli midenin protein takviyesinde kritik bir rol oynayıp oynamadığını anlamak için uygulanabilir. Geyik farelerinde, bağırsağın bu bölümü mikrobiyal büyüme için uygun bir alandır. Geyik fareleriyle yakından ilişkili olan ağaç sıçanlarının, diyet toksinlerinin parçalanmasında rol oynadığı öne sürülen oldukça aktif bir mikrobiyal topluluğu barındıran benzer bir ön midesi vardır. Ön bağırsaktaki temel amino asitlerin mikrobiyal üretimi, birincil emici dokuya (ince bağırsak) distal olan çekum gibi bağırsaktaki diğer yerlere kıyasla konakçı tarafından daha fazla emilimi sağlayabilir.

Bu çalışma, birçok sistemde beslenme fizyolojisinin geliştirilmesi açısından önemli sonuçlar doğurmaktadır. Bu çalışmada geliştirilen yaklaşım, belirli protein sınırlamalarını ölçmek, mikrobiyal protein takviyesi yoluyla diyet kalitesini iyileştirebilecek mikropları belirlemek ve evcil hayvanlarda beslenmeyi artırabilecek prebiyotik diyetler veya probiyotik mikroplar tasarlamak için kullanılabilir. Yetersiz diyet proteininden kaynaklanan insan yetersiz beslenmesi küresel bir sorun olduğundan, protein karmaşıklığının mikrobiyom fonksiyonunu değiştirdiği bulgusu, insanlığın işlenmiş gıdalara giderek artan bağımlılığı göz önüne alındığında son derece dikkat çekicidir. Bu nedenle, bu zarif ve kapsamlı araştırma, birçok bağlamda uygulanabilecek mikrobiyom aracılığıyla beslenme çözümlerini belirlemek için son derece kullanışlı bir çerçeve sunmaktadır.

Kaynaklar

1. McArt, S.H. et al. (2009) Summer dieter ynitrogenavailabil-ity as a potential bottom-up constraint onmooseinsouth-central Alaska. Ecology 90, 1400–1411
2. Tardiolo, G. et al. (2025) Gut microbiotaofruminantsandmonogastric livestock: an overview. Animals (Basel)15,758
3. Wu, G. et al. (2014) Amino acid nutri tioninanimals:proteinsynthesis and beyond. Annu. Rev. Anim. B iosci.2,387–417
4. Newsome, S.D. et al. (2020) Isotopic andgeneticmethodsreveal the role of the gut microbiome in m ammalianhostessential amino acid metabolism. Proc. B iol.Sci.287,20192995
5. Shi, F.Y. et al. (2020) Effects of level of feedintakeandseason on digestibility of dietary components, ef ficiencyof microbial protein synthesis, rumen fermentationand uminal microbiota in yaks. Anim. FeedSci.Technol.259,114359 Trends in Microbiology
6. Mertz, C.M. et al. (2026) Microbially der ivedessentialamino acids compensate for dietary defi cienciasinanecologically relevant mammalian host. ISME J.20,wrag044
7. Layman, C.A. et al. (2012) Applying stab leisotopestoexamine food-web structure: an overview ofanalyticaltools. Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. 87,545–562
8. Besser, A.C. et al. (2023) Variation in gut micr obialcontribu-tion of essential amino acids to hostproteinmetabolismina wild small mammal community. Ecol. Lett. 26, 1 359–1369
9. Kohl, K.D. et al. (2013) Effects of anatomy anddietongastrointestinal pH in rodents. J. Exp. Zoo IAEcol.Genet. Physiol. 319, 225 –229
10. Kohl, K.D. et al. (2014) Gut mic robesofmammalianherbi-vores facilitate intake of plant toxins. Ecol. L ett.17,1238–1246

B	A	N	Z	E	S	N	D	K	E
V	M	A	O	P	M	E	A	Ü	T
M	A	E	O	L	K	L	İ	L	S
A	L	R	D	E	A	C	J	T	E
D	A	E	V	-	A	B	O	Ü	M
E	R	T	A	M	E	İ	L	R	K
İ	Y	Z	N	S	R	A	O	E	N
Ü	A	S	T	T	Ü	B	R	A	İ
R	R	B	E	A	Ş	A	E	Z	R
I	D	P	G	P	N	O	S	I	R

* Bulmacadaki tüm kelimeleri bulduktan sonra, geriye kalan harfleri en üstteki satırdan başlayarak soldan sağa birleştirin ve gizli cümleyi bulun!!

Gizli cümle; Albert Camus'un bir sözü...

* Bulmacanın içindeki kelimeler soldan sağa, sağdan sola, yukarıdan aşağı, aşağıdan yukarı veya çapraz şekilde yerleştirilmiş olabilirler!!



KELİMELER

SEROLOJİ

BALON

PETRİ

KALA-AZAR

KÜLTÜR

SPOR

MALARYA

ONPG

ÜREAZ

GİZLİ CÜMLE

□□□□□ □□□□□ □□□□□ , □□□□□□ □□□□□
□□□□□ , □□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□.

Hoşgeldiniz

Karınıza Yeni Katılan Uzmanlarımız

AYÇA BAYRAK	KOCAELİ HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI
AYŞENUR GÜNEŞ	TOKAT ERBAA DEVLET HASTANESİ
BENGÜ SAYAR	ŞANLIURFA SİVEREK DEVLET HASTANESİ
BETÜL FATMANUR ÖZDEMİR	KARS HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI
BEYZA KESKİN DOĞAN	ERZURUM HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI
EDA NUR ÇAKIR ULUTAŞ	ZONGULDAK ÇAYCUMA DEVLET HASTANESİ
ENİS TOPCU	GİRESUN HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI
ESRA AYATA	HATAY ARSUZ DEVLET HASTANESİ
HANDE KAYMAN	ŞIRNAK SİLOPİ DEVLET HASTANESİ
MEHMET SOLAK	TUNCELİ HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI
MERVE ÖZMEN	İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SERKAN KAYDAŞ	MARDİN KIZILTEPE DEVLET HASTANESİ
BÜŞRA SULTAN CESUR	ANKARA KAHRAMANKAZAN DEVLET HASTANESİ
DOĞUKAN FAİK BAYTAŞ	ELAZIĞ FETHİ SEKİN ŞEHİR HASTANESİ
ESRA UZUNOĞLU ŞİRİN	TOKAT HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI
HALİL FURKAN MARTLI	HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
HÜMA ÇAMDERE	KONYA ŞEHİR HASTANESİ
ILGAZ KAZAZ	ANKARA BEYTEPE ŞEHİT MURAT ERDİ EKER DEVLET HASTANESİ
MELTEM AFACAN CESUR	BARTIN DEVLET HASTANESİ
MERVE KILIÇER KORKMAZ	MALATYA YEŞİLYURT HASAN ÇALIK DEVLET HASTANESİ