

# Beslenme ve Metabolomikler

## Nutrition and Metabolomics

Yasemin Ertaş<sup>1</sup>, Nevin Şanlier<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Çeşitli teknolojik yaklaşımlar kullanılarak yapılan metabolomik analizleri, besin alımı ve bazı besin öğelerinin metabolik yollar aracılığıyla azalması veya artmasının vücuttaki adaptasyonu ile ilişkili moleküler düzeydeki olaylar hakkında uygun bilginin elde edilmesini sağlamaktadır. Kan, plazma, idrar gibi örneklerin analizleri sonucunda tanımlanan birçok metabolit değişik besin öğelerinin eksikliğinin veya diyetle supleman olarak eklenmesinin etkilerinin karakterizasyonunda ve birbiriyle yakından ilişkisi olan besinlerin metabolik etkilerinin karşılaştırılmasında kullanılabilirler. Metabolomik testleri fizyolojik yanıtla ilişkili olarak, oksidatif stres, redoks potansiyeli, antioksidan aktivite, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalık riskine dair küçük biyolojik belirteçlerin ölçülmesinde kullanılmaktadır. Bu metabolitler günümüzde hastalık teşhisinde tek başlarına kullanılsa da, beslenme alanında kullanılan metabolomik teknolojisi ile duruma uygun olarak tüm metabolitlerin düzeylerinde ortaya çıkan değişikliklerin tespiti ve buna göre diyet önerilerinde bulunulması amaçlanmaktadır. Metabolomik yaklaşımın pratikte diyetetik alanında kullanılmasıyla elzem ve elzem olmayan besin öğelerinin etkileri de dahil olmak üzere bireylerin beslenme durumlarının değerlendirilmesi, diyetle uyumun ve diyet başarısının takibi sağlanabilmektedir. Ayrıca diyetle yanıt vermeme durumlarının belirlenmesi, bireysel metabolik yanıt sağlayan diyet stratejilerinin belirlenmesi gibi avantajları olan bir yaklaşımdır. Bu bağlamda beslenme ve diyet uzmanlarının bireysel metabolik profil ile sağlık ve diyet ilişkisi arasındaki bağlantıyı kuracak yeni araçların geliştirilmesinde etkin rol oynaması gerekmektedir. Bu derlemede metabolomik yaklaşımın beslenme araştırmalarındaki yeri ve sağlık ile ilişkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Beslenme, metabolomik, metabolit

### ABSTRACT

Analysis of metabolomics using various technological approaches can provide relevant information on the molecular events associated with nutrient intake and the adaptations of the body to increase or decrease of certain nutrients through metabolic pathways. Metabolites, which are identified in the blood, plasma and urine samples, have been used to characterize the effects of both a deficiency or a supplementation of different nutrients, and to compare the metabolic effects of related foods. Metabolomic assays can be used to measure small molecule biomarkers of oxidative stress, redox potential, antioxidant activity, inflammation and cardiovascular disease risk depending on the physiological response. Although these metabolites are separately used in the diagnosis of the diseases, it is aimed to detect levels of all metabolites and appropriate dietary recommendations with the metabolomics technology used in the field of nutrition. There are advantages to use metabolomic approach in dietetic field like determination of the nutritional status of individuals, unexpected metabolic responses including effects of both essential and nonessential nutrients and, determination of dietary strategies on individual metabolic response. Therefore, nutritionists should play an active role in the development of new tools to establish the connection between individual metabolic profile and health and diet. In this review, we aimed to evaluate the relationship between metabolomics approach in nutritional research and health.

**Keywords:** Nutrition, metabolomic, metabolite

### GİRİŞ

İnsan Genom Projesi (Human Genome Project-HGP) ile birlikte son yıllarda genler ve genlerin işlevleri üzerine olan çalışmaların artması çevre sağlığı ve biyomedikal araştırmaların gelişmesine yol açmıştır. Genom düzeyinde tek nükleotid polimorfizmlerinin keşfedilmesi birçok allel genin tanımlanmasını ve beraberinde hastalıklarla olan ilişkisinin belirlenmesine

imkân vermiştir. HGP'nin tamamlanmasının sonucunda insan biyolojisi hücresel ve moleküler düzeyde anlaşılmasına, genler üzerine su, besin kontaminasyonları, hava kirliliği, bakteri, virüs ve protozoa gibi biyolojik ajanlar, ağır metal, pestisitler, polisiklik fenoller gibi kimyasallar, diğer sentetik bileşikler ve elektromanyetik radyasyon gibi fiziksel ajanlar vb. çevresel etmenlerin neden

#### İletişim/Correspondence:

Prof. Dr. Nevin Şanlier  
Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
Emniyet Mahallesi, Muammer Yaşar Bostancı Caddesi, No: 16, Beşevler/  
ANKARA

E-posta: ntekgul@gazi.edu.tr

Geliş tarihi/received: 26.08.2013

Kabul tarihi/accepted: 22.04.2014

olduğu mekanizmalar tanımlanmaya başlanmış ve yeni tanı, tedavi ile prognostik ajanların geliştirilmesi amaçlanmıştır. Böylece çevresel etmenler ilişkisinin anlaşılması için toksokogenomik dalı ortaya çıkmış, genomikler, transkriptomikler, preotomikler ve metabolomikler gibi birçok disiplinin entegrasyonu ile çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (1).

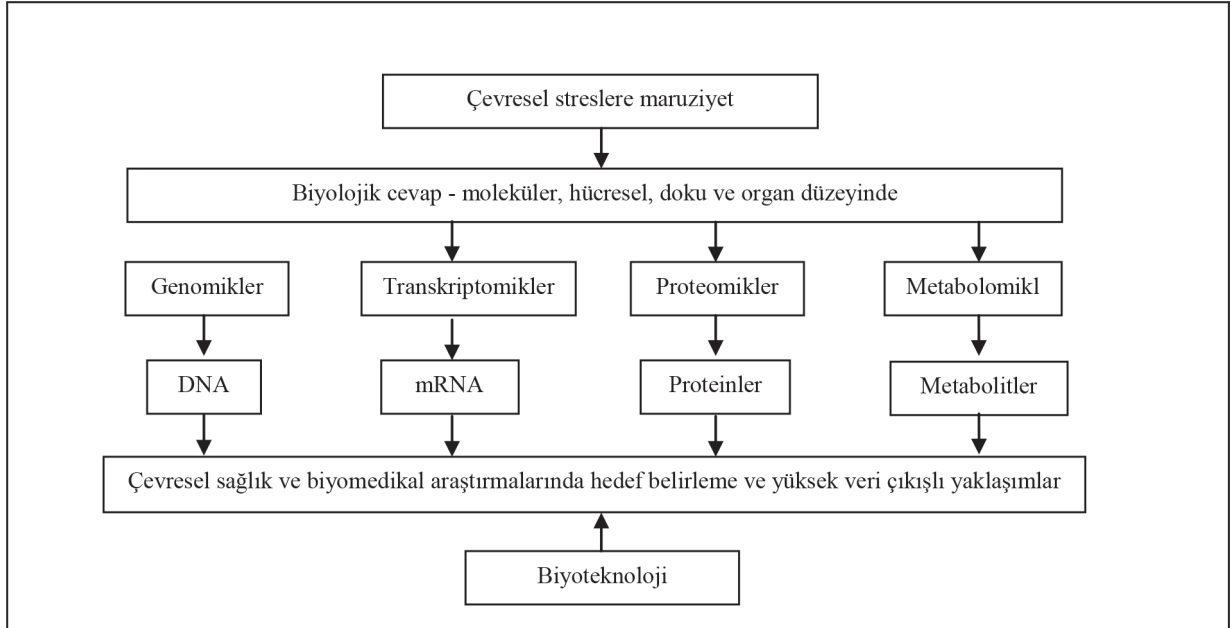
Genomik herhangi bir canlının bütün yapısal ve işlevsel fonksiyonlarını kodlayan tüm genlerini teker teker tanımlayarak bu genlerin birbirleri ve çevre ile etkileşim ve iletişimlerini, zaman, yer ve miktar olarak üretim ve aktivasyonlarının kontrolünü bütünsel olarak inceleyen ve ortaya çıkan bilgiyi bilgisayar veritabanlarında işleyen, anlamlandıran, saklayan bir bilim dalı olarak tanımlanır (2). Transkriptomik hücre genomundan transkripsiyon yoluyla ortaya çıkan mRNA transkriptlerinin eş zamanlı olarak incelenmesi anlamına gelmektedir. Bu şekilde vitaminler, mineraller, çeşitli fitokimyasallar, makro bileşenler ve metabolizma ürünleri saptanabilmektedir (3). Proteomik belli bir zamanda belli bir yerde bulunan tüm proteinlerin yapılarını, yerleşimlerini, miktarlarını, translasyon sonrası modifikasyonlarını, doku ve hücrelerdeki işlevlerini, diğer proteinlerle ve makro moleküllerle olan etkileşimlerini incelemektedir (4). Metabolomik ise metabolit denilen belirli bir biyokimyasal prosese özgü, o prosesin ürünü olarak oluşan kimyasal parmak izlerini (<1500 Da olan moleküller) inceleyen bilim dalı veya hücrenin metabolit profilinin çıkarılması olarak tanımlanmaktadır (3). Tüm bu omik teknolojileri gıdaomik (foodomic) başlığı altında toplanarak gıda güvenliği, izlenebilirlik, kalite, yeni ve transgenik gıdalar, işlevsel gıdalar, nutrasötikler hakkında farklı yaklaşımların üretilmesinde kullanılabilir. (Şekil 1) Bu nedenle, bahsi geçen teknolojiler besin alımına bağlı olarak ileri yıllarda oluşabilecek hastalıkların önlenmesi aşamasında karmaşık konuların araştırılmasında kullanılabilir teknolojiler olarak görülmektedir. Ayrıca diyetle alınan birçok besin ögesinin sağlık üzerine yararlı etkilerinin mekanizmaları da çelişkilidir.

Gıdaomikler, diyetle alınan biyoaktif bileşenler ile moleküler ve hücresel düzeyde etkileşimlerin anlaşılmasında da önem kazanmıştır (5). Bu nedenlerle bu derlemede metabolomik yaklaşımının beslenme araştırmalarındaki yeri ve sağlık ile ilişkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

### Metabolomik Teknolojileri ve Analizleri

Metabolomik analizleri, besin alımı ve bazı besin öğelerinin metabolik yollar aracılığı ile azalması veya artmasının vücuttaki adaptasyonu ile ilişkili moleküler düzeydeki olaylar hakkında uygun bilginin elde edilmesini sağlamaktadır (6). Metabolomik profil, kütle spektrometresi (MS), nükleer magnetik rezonans (NMR) spektrometresi, kapiler elektroforez (CE) veya yüksek ve ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC, UPLC) gibi çeşitli cihazlar ve yöntemler kullanılarak çıkarılabilmektedir. Her yöntemin avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (7). En yaygın olarak kullanılan teknikler, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS), sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi (LC-MS) ve NMR'dir. GC-MS bu alanda en çok kullanılan teknoloji olup şekerler, aminoasitler, organik asitler, yağ asitleri, steroller ve aminler de dahil olmak üzere 400'den fazla bileşiğin analizini yapabilmektedir. Proteomik uygulamalarında uzun zamandır kullanılmakta olan LC-MS yöntemiyle ise yüksek molekül ağırlıklı veya düşük termostabiliteye sahip metabolomikler analiz edilebilmektedir. NMR teknolojisi örneklerin tekrar kullanımına olanak sağlaması açısından avantajlı kabul edilirken düşük duyarlılığa sahip olması dezavantaj olarak görülmektedir (8).

Yapılacak analizlerde izlenecek akış şeması Şekil 2'de gösterilmiştir. Buna göre metabolomik profil çalışmaları, biyolojik soru ile başlayıp araştırmanın dizaynının belirlenmesi, verilerin toplanması ve analizi, son olarak da sonuçların biyolojik yorumlanması ile son bulmaktadır. Verilerin analiz sonucunda değerlendirilmesi uygun istatistiksel yöntemler gerektirmektedir (9).

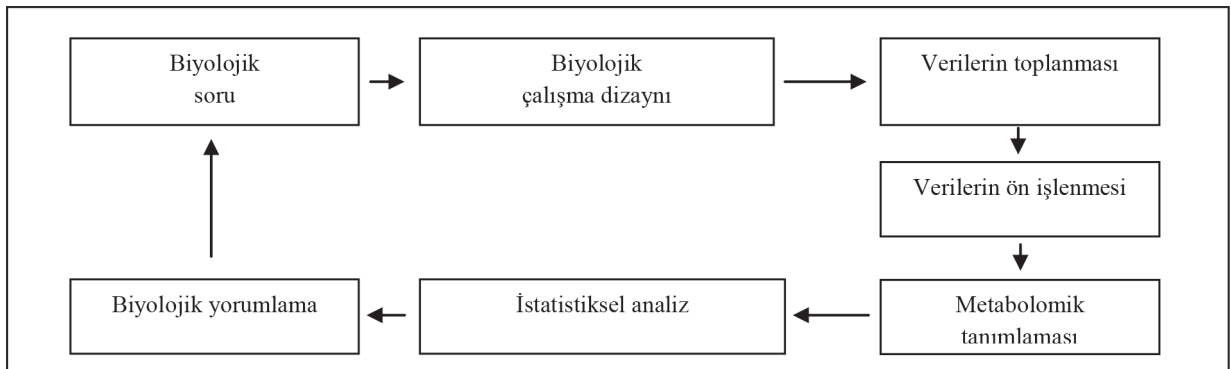


Şekil 1. Çevresel etmenler, gen etkileşimleri ve sağlık araştırmaları (1)

### Beslenme Araştırmalarında Metabolomiklerin Yeri

Beslenme araştırmalarında kullanılan beslenme günlükleri, 24 saatlik hatırlatma yöntemi, besin tüketim sıklığı gibi klasik araçlar bireylerin yeme davranışlarının sınıflan ve kalitesinin sınıflandırılmasının belirlenmesinde yeterli yöntemler değildirler (10). Bu nedenle günlük besin tüketiminin belirlenmesinde ve besin ögesi durumunun belirlenmesinde vücut sıvılarında bulunan biyolojik belirteçler kullanılmaya başlanmıştır. Bu şekilde diğer yöntemlere göre daha objektif ve doğru sonuçlar elde edilmektedir (11). Bazı besin tüketimine ilişkin biyolojik belirteçler Tablo 1’de verilmiştir.

Elzem besin öğeleri ve elzem olmayan biyoaktif bileşenler vücutta birçok metabolik yolakla etkileşerek sağlığı etkilemektedir. Kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi patolojik durumların görülme riskinin artması veya azalmasında beslenmenin etkili olması, insan vücudunun besin öğeleriyle olan karmaşık etkileşimlerinin araştırılmasının gerekli olduğunu göstermiştir (12). Metabolomik yaklaşımı vücut sıvıları (plazma, kan, idrar vb.), doku ve hücrelerde yüzlerce metabolitin analizine imkan vermektedir. Bu sayede metabolomikler değişik besin öğelerinin eksikliğinin veya diyetle suplemmanı olarak eklenmesinin etkilerinin karakterizasyonunda ve birbiri ile yakından ilişkisi olan besinlerin metabolik etkilerinin karşılaştırılmasında kullanılmaktadır.



Şekil 2. Metabolomik çalışması akış şeması (9)

(13). Metabolomik yaklaşımlarının beslenme araştırmalarında kullanılmasında bazı zorluklar söz konusu olabilir. Bunlardan ilki, farklı vücut sıvılarında bulunan beslenmeyle ilişkili metabolomiklerin tanımlanmamış olmasıdır. Bu nedenle beslenme metabolomiklerinin tanımlandığı ve öncelikli olanlarının belirlendiği bir fikir birliğine gereksinim vardır. İkincisi ise NMR ve MS teknikleri ile elde edilen veri çıktılarının çoğunluğu tanımlanmamış bileşikler nedeniyle yorumlanmasındaki zorluklardır. Bir diğeri besinlerin bileşiminde besin ögesi olmayan ancak sağlık üzerine potansiyel etkisi olan birçok bileşenin varlığıdır. Örneğin flavanoller kalp hastalıklarında, stanoller kolesterol metabolizmasında, fitoöstrojenler kanserde potansiyel etkileri bulunan besin ögesi olmayan bileşiklerdir. Diyetel metabolomik çalışmalarında bu bileşenlerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bir diğere konu ise bağırsak florasında metabolizmayı etkileyen  $\geq 400-500$ 'den fazla mikrobiyal türün bulunmasıdır. Bu nedenle diyetin bağırsak florasındaki oluşturduğu değişikliklerin metabolomik profili ne şekilde etkilediğinin belirlenmesi gerekmektedir (14).

## Beslenme, Sağlık ve Metabolomikler İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Metabolomik testler fizyolojik yanıtı bağı olarak oksidatif stres, redoks potansiyeli, antioksidan aktivite, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalık riskine dair küçük biyomarkerlerin ölçülmesinde kullanılabilir (16). Hastalık riskinin belirlenmesinde beslenme ile ilişkili kullanılan bazı biyolojik belirteçler Tablo 2'de verilmiştir. Bu metabolitler günümüzde hastalık teşhisinde tek başlarına kullanılsa da beslenme alanında kullanılan metabolomik teknolojisiyle duruma uygun olarak tüm metabolitlerin düzeylerinde ortaya çıkan değişikliklerin saptanması ve buna göre beslenme önerilerinde bulunulması amaçlanmaktadır (17). Bu kapsamda yapılan ilk müdahale çalışmalarından biri olan premenapoz dönemindeki 5 kadın üzerinde soya tüketiminin plazma metabolomikleri üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, <sup>1</sup>H NMR tekniği kullanılarak plazma metabolomik profili incelenmiştir. Tüm bireylerde plazma şekerlerinin düştüğü, laktat düzeyinin arttığı ve dolayısıyla glukoneogenezin baskılanarak enerji metabolizmasında değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca bu bulgular bazı izoflavonların mitokondriyal oksidatif

**Tablo 1.** Metabolomik yaklaşımına dayalı bazı diyetel biyolojik belirteçler (15)

Besin	Örnek	Teknik	Biyolojik belirteç
Kırmızı et	İdrar	<sup>1</sup> H NMR	O-asetilkarnitin, N,N-dimetilglisin
	Serum ve idrar	<sup>1</sup> H NMR	Kreatin, histidin, üre
	İdrar	İyon değişim kromatografisi	Kreatinin, taurin, 1 ve 3-metilhistidin
	Plazma	HPLC	Karnosin
Pişmiş etler	Saç	LC-MS	2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b] pridin (PhIP)
	İdrar	LC-MS-MS	PhIP metabolitleri
	İdrar	GC-MS	PhIP
Sebzeler	İdrar	<sup>1</sup> H NMR	S-metil-L-sistein sülfoksit
	Turpiller	<sup>1</sup> H NMR	Hippurat, N-asetil glikoprotein, süksinat
Vejetaryen diyet	İdrar	<sup>1</sup> H NMR	
	İdrar	<sup>1</sup> H NMR	
Turunçgiller	İdrar	<sup>1</sup> H NMR	Prolin betain
	İdrar	HPLC-ESI-MS-MS	Naringenin, hesperetin, kafeik asidin sülfatlanmış türevleri
Kahve	İdrar	HPLC-ESI-MS-MS	Klorojenik asit
	Plazma	LC-MS-MS	3,4 dimetoksisinnamik asit, 3,4-dimetoksi dihidrokafeik asit
Siyah/yeşil çay	İdrar	HPLC-MS-MS	Hippurik asit
	İdrar	<sup>1</sup> H NMR	Hippurik asit, 1,3-dihidroksifenil-2-O-sülfat, 4-O-metilgallik asit

<sup>1</sup> H NMR: Proton nükleer magnetik rezonans spektrometresi, GC-MS: gaz kromatografisi kütle spektrometresi, HPLC: Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, HPLC-ESI-MS-MS: Elektrosprey tandem kütle spektrometresi, LC-MS: Sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi

**Tablo 2.** Kan ve idrarda fizyolojik yanıt olarak oluşan bazı biyolojik belirteçler ve sağlık ile ilişkili olduğu bulgular (16)

Bileşen	Biyolojik sıvı	Bulgu
8-izoprostan F2a	İdrarda artması	Lipit peroksidasyonu Oksidatif stres
8-hidroksi-2-deoksiguanozin	Lenfositler/idrarda artması	DNA oksidatif hasarı
Malondialdehit (MDA)	İdrarda artması	Oksidatif stres
İndirgenmiş glutatyon	Plazmada azalması	Oksidatif stres
Hidrojen peroksit	İdrarda artması	Oksidatif stres
Düşük dansiteli lipoprotein (LDL)	Plazmada artması	KVH için artmış risk
Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)	Plazmada azalması	KVH için artmış risk
Triasilgliserol (TAG)	Plazmada artması	KVH için artmış risk
Homosistein	Plazmada artması	KVH için artmış risk
Total kolesterol	Plazmada artması	KVH için artmış risk
$\alpha$ -tokoferol (E vitamini)	Plazmada azalması	Antioksidan potansiyelin azalması
Askorbik asit (C vitamini)	Plazmada azalması	Antioksidan potansiyelin azalması
Tromboksan B2	Plazmada artması	İnflamasyon
Lökotrien B4	Plazmada artması	İnflamasyon
Prostaglandin E2	Plazmada artması	İnflamasyon
Ürik asit	Plazmada artması	İnflamasyon Oksidatif stres

KVH: Kardiyovasküler hastalıklar

metabolizmasını inhibe ederek karbonhidrat metabolizmasını değiştirdiklerini gösteren çalışmalar ile uyum sağlamıştır (18). Ratlar üzerinde tam tahıl veya saflaştırılmış buğday unu içeren diyetler 2 hafta süre ile uygulanmış ve tam tahıl tüketen gruba (n=10) 60 g/100 g tam tahıl unu, diğer gruba ise (n=10) aynı miktarda saflaştırılmış buğday unu verilmiştir. Oksidatif stres belirteçlerinden izoprostanlar ve malondialdehitler, E ve C vitamini ve lipit düzeyleri (karaciğer ve plazma trigliserit ve kolesterol) ölçülmüştür. 1H NMR tekniği kullanılarak yapılan analizlerde tam tahıl unu ile beslenen ratlarda idrarda, bazı trikarboksilik asit ara ürünlerinin, aromatik aminoasitlerin ve hippurik asidin anlamlı olarak daha yüksek olduğu böylece bazal metabolizma hızında değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca indirgenmiş glutatyon ve betain düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Bu durum ise oksidatif stresin azaldığı ve iyi redoks durumunun işareti olarak değerlendirilmiştir (19).

Diyette karbonhidrat değişikliğinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada metabolik sendromlu 20 birey rastgele 2 gruba ayrılmış ve ilk gruba yulaf, buğday ekmeği ve patates (OWP), ikinci gruba ise çavdar ekmeği ve makarna (RP) verilmiştir. On iki haftalık süreç sonrası bireylerin UPLC/MS yöntemiyle lipit analizlerinde, OWP tüketen grubun serumlarında fosfotidilkolin fosfolipaz A2 ile hidrolizi sonucu oluşan reaktif çoklu lysosfosfotidilkolin (lysoPC) türlerinin arttığı

gösterilmiştir. OWP tüketen grupta lysoPC türlerinin yükselmesinin bu tarzda beslenen bireylerde lipit peroksidasyonunu arttırdığının göstergesi olarak değerlendirilmiştir (20). Bir başka çalışmada, oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile birlikte protein hidrolizatı (PH) verilmesinin insülin sekresyonu ve duyarlılığı üzerine etkisi gözlenmiştir. On beş sağlıklı bireye tek başına 75 g D-glukoz veya 75 g D-glukoz ile birlikte 30 g protein hidrolizatı verilmiş ve LC/MS/MS kullanılarak metabolit profilleri incelenmiştir. İkinci grupta diğerine göre serbest yağ asidi, gliserol, laktat ve açilkarnitin gibi katabolizmanın belirteçlerin baskılandığı gözlenmezken, plazma glukoz yanıtının düştüğü ve insülin duyarlılığının arttığı bildirilmiştir (21). Ratlarda taze elma ve elma pektini verilmesinin idrar metabolomiklerine etkisinin araştırıldığı çalışmada, 24 rat üç ayrı gruba bölünmüş ve iki gruptan birine %7 elma pektini veya 10 g çiğ elma verilmiştir. Çalışma sonucunda pektin alımı sonucunda idrarda yeni belirteçlerin varlığının olduğu gözlenmiş ve tartışılmıştır (22). Serumda toplam kolesterol düzeylerinin ve LDL-kolesterolün düşmesinde etkisi olan bitkisel sterollerin serum lipit metabolitlerine etkisinin incelendiği plasebo kontrollü paralel insan müdahale çalışmasında 97 bireye 4 hafta boyunca 2 bitkisel sterollerce zengin değişik yağ içeriğine sahip yoğurtlu içecek (1. içecek 3.2 g sterol ve %0.1 yağ veya 2. içecek 2.8 g sterol ve %1.5 yağ) tükettirilmiştir. Birinci içecek ikincisine göre lipit metabolitleri üzerine daha güçlü bir etki



yaratmış ve serum LDL-kolesterol düzeyinin ve birçok sfingomiyelinin düşmesini sağlamıştır. Ayrıca lysoPC türleri ve kolesteril araşidonatın anlamlı olarak azalması azalmış inflamasyon riski ve aterosjenik potansiyelle ilişkili bulunmuştur (23). Diyet örüntüleri gruplandırılarak 1003 kadının serum metabolomikleri üzerine etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada, 163 metabolit incelenmiştir. Çalışmada besin tüketim kayıtları alınarak 7 farklı parametre seçilmiştir. Bunlar kahve, sarımsak, sebze-meyve, alkol, kırmızı et tüketimi, düşük enerjili diyet ve geleneksel İngiliz diyeti (kızarmış balık ve patates, et, tuzlu börek ve sebze tüketimi)'dir. Sarmısak, kahve, sebze-meyve alımı ve düşük enerjili diyet örüntüleriyle metabolit profil arasında korelasyon bulunmuştur. Bu diyet örüntülerinin sonucunda plazmada açılıkarnitinler, gliserofosfolipit ve sfingolipit düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Et tüketimi, yüksek alkol alımı ve geleneksel İngiliz diyeti ile bu metabolitler arasında ilişki saptanmamıştır (24). Hafif şişman 77 bireye 8 hafta boyunca düşük enerjili diyet tükettirilmiştir. Daha sonra rastgele 2 gruba ayrılarak bir gruba yüksek glisemik indeksli diğer gruba ise düşük glisemik indeksli diyet ile 6 hafta izlenerek idrar örnekleri toplanmıştır. 1H NMR tekniği ile her iki grubun metabolit profili birbirinden ayrılarak incelenmiştir. Sonuç olarak hippurat düzeyinin posa alımıyla ilişkili olabileceği glisemik indeks ile C-peptid düzeyleri arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (25).

İnsan çalışmalarında genel olarak diyetin çeşitlilik göstermesi sebebiyle metabolik profilin standardizasyonu zorlaşmaktadır. Ayrıca cinsiyet ve yaş gibi etkenler de oldukça önemlidir. Bu bağlamda bu etkenler göz önünde bulundurularak veri tabanlarının oluşturulmasının yararlı olacağı bildirilmektedir (16).

### **Metabolomiklerin Pratikte ve Diyetetikte Kullanımı, Gelecekte Beklentiler**

Metabolomik yaklaşım, bireylerin beslenme durumlarının ve diyeteye verilen metabolik yanıtın belirlenmesinde klasik yöntemlere göre daha geniş olanaklar sunmaktadır. Bu nedenle pratikte bütün bir metabolik profilin kullanılabilmesi hastalıkların diyet tedavisinde ve diyeteye uyumun

takibinde önemli bir dönüm noktası olacaktır. Metabolomiklerin pratikte ve diyetetik alanında kullanılması sonucunda elde edilecek avantajlar elzem ve elzem olmayan besin öğelerinin etkileri de dahil olmak üzere bireylerin beslenme durumlarının değerlendirilmesi, diyeteye uyumun ve diyet başarısının takibi, diyet değişikliklerinde görülen yan etkilerin, beklenmeyen metabolik yanıtların veya diyeteye yanıt vermeme durumlarının belirlenmesi, metabolik strese bağlı olası sağlık sonuçlarının tahmini, bireysel metabolik yanıt sağlayan diyet stratejilerinin belirlenmesidir. Metabolomik yaklaşımın pratikte diyetetik alanında kullanılmasında diyet uzmanlarının bireysel metabolik profil ile sağlık ve diyet ilişkisi arasındaki bağlantıyı kuracak yeni araçların geliştirilmesinde etkin rol oynaması gerekmektedir (26).

### **SONUÇ ve ÖNERİLER**

Metabolomik yaklaşımı beslenme araştırmalarında ve beslenmeyle sağlık ilişkisinin belirlenmesinde kullanımı yeni ve gelecek vaat eden bir teknolojidir. Metabolomik profilinin çıkarılmasında kullanılan teknolojilerin hızla gelişmesi sayesinde günümüzde analizi yapılabilen metabolomiklerin sağlıkla ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla beslenme metabolomiklerinin toplandığı bir veri tabanına gereksinme vardır. Ayrıca metabolomik profilin diyetetik alanında ve pratikte kullanımı diyet uzmanlarının da içinde bulunması gereken bir süreçten geçilmesini ve pratik araçların geliştirilmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

*Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.*

### **KAYNAKLAR**

1. Tchounwou P, Ndebele K. Biotechnology and Advances Environmental Health Research. In: Nriagu JO, editor. Encyclopedia of Environmental Health. 1 ed. Jackson, USA: Elsevier; 2011. p. 403-13.
2. Başaran E, Aras S, Cansaran-Duman D. Genomik, proteomik, metabolomik kavramlarına genel bakış ve uygulama alanları. Türk Hij Den Biyol Dergisi. 2010;67(2):85-96.
3. Budak ŞÖ, Dönmez S. Gıda biliminde yeni omik teknolojileri. GIDA. 2012;37(3):173-179.
4. Marko-Varga G. Proteomics principles and challenges. Pure Appl. Chem. 2004;76(4):829-837.
5. Ibanez C, Valdes A, Garcia-Canas V, Simo C, Celebier M, Rocamora-Reverte L, et al. Global Foodomics

- strategy to investigate the health benefits of dietary constituents. *J. Chromatogr. A*. 2012;1248:139-153.
6. Kussmann M, Rezzi S, Daniel H. Profiling techniques in nutrition and health research. *Curr Opin Biotechnol*. 2008;19(2):83-99.
  7. Watkins SM, German JB. Toward the implementation of metabolomic assessments of human health and nutrition. *Curr Opin Biotechnol*. 2002;13(5):512-516.
  8. Roessner U, Nahid A, Chapman B, Hunter A, Bellgard M. Metabolomics – The Combination of Analytical Biochemistry, Biology, and Informatics. *Comprehensive Biotechnology*. 2 ed: Academic Press; 2011. p. 447-59.
  9. Hendriks MMWB, Eeuwijk FAV, Jellema RH, Westerhuis JA, Reijmers TH, Hoefsloot HCJ, et al. Data-processing strategies for metabolomics studies. *TrAC, Trends Anal. Chem*. 2011;30(10):1685-1698.
  10. Kipnis V, Midthune D, Freedman L, Bingham S, Day NE, Riboli E, et al. Bias in dietary-report instruments and its implications for nutritional epidemiology. *Public health nutrition*. 2002;5(6A):915-923.
  11. Jenab M, Slimani N, Bictash M, Ferrari P, Bingham SA. Biomarkers in nutritional epidemiology: applications, needs and new horizons. *Human Genetics* 2009;125(5-6):507-525.
  12. Doets EL, de Wit LS, Dhonukshe-Rutten RA, Cavelaars AE, Raats MM, Timotijevic L, et al. Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *Eur. J. Nutr*. 2008;47(Suppl 1):17-40.
  13. Scalbert A, Brennan L, Fiehn O, Hankemeier T, Kristal BS, van Ommen B, et al. Mass-spectrometry-based metabolomics: limitations and recommendations for future progress with particular focus on nutrition research. *Metabolomics*. 2009;5(4):435-58.
  14. Gibney MJ, Walsh M, Brennan L, Roche HM, German B, Ommen BV. Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(3):497-503.
  15. O’Gorman A, Gibbons H, Brennan L. Metabolomics in the identification of biomarkers of dietary intake. *Comput Struct Biotechnol J*. 2013;4(5):1-7.
  16. Wishart DS. Metabolomics: applications to food science and nutrition research. *Trends Food Sci Technol*. 2008;19(9):482-493.
  17. Coşkun T. Nütrisyonel Genomik. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2007;50(1):47-66.
  18. Solanky KS, Bailey NJC, Beckwith-Hall BM, Davis A, Bingham S, Holmes E, et al. Application of biofluid 1H nuclear magnetic resonance-based metabolomic techniques for the analysis of the biochemical effects of dietary isoflavones on human plasma profile. *Anal Biochem*. 2003;323(2):197-204.
  19. Fardet A, Canlet C, Gottardi G, Lyan B, Llorach R, Remesy C, et al. Whole-Grain and Refined Wheat Flours Show Distinct Metabolic Profiles in Rats as Assessed by a 1H NMR-Based Metabolomic Approach. *J Nutr*. 2007;137(4):923-929.
  20. Lankinen M, Schwab U, Gopalacharyulu PV, Seppanen-Laakso T, Yetukuri L, Sysi-Aho M, et al. Dietary carbohydrate modification alters serum metabolic profiles in individuals with the metabolic syndrome. *NMCD*. 2010;20(4):249-257.
  21. Skurk T, Rubio-Aliaga I, Stamford A, Hauner H, Daniel H. New metabolic interdependencies revealed by plasma metabolite profiling after two dietary challenges. *Metabolomics*. 2010;7(3):388-399.
  22. Kristensen M, Engelsen SB, Dragsted LO. LC-MS metabolomics top-down approach reveals new exposure and effect biomarkers of apple and apple-pectin intake. *Metabolomics*. 2011;8(1):64-73.
  23. Szymanska E, van Dorsten FA, Troost J, Paliukhovich I, van Velzen EJ, Hendriks MM, et al. A lipidomic analysis approach to evaluate the response to cholesterol-lowering food intake. *Metabolomics*. 2012;8(5):894-906.
  24. Menni C, Zhai G, Macgregor A, Prehn C, Romisch-Margl W, Suhre K, et al. Targeted metabolomics profiles are strongly correlated with nutritional patterns in women. *Metabolomics*. 2013;9(2):506-514.
  25. Rasmussen LG, Winning H, Savorani F, Ritz C, Engelsen SB, Astrup A, et al. Assessment of dietary exposure related to dietary GI and fibre intake in a nutritional metabolomic study of human urine. *Genes Nutr*. 2012;7(2):281-293.
  26. German JB, Watkins SM, Fay LB. Metabolomics in practice: emerging knowledge to guide future dietetic advice toward individualized health. *J Am Diet Assoc*. 2005;105(9):1425-1432.