

Duygudurumu, Besin ve Beslenme İlişkisi

Aliye Özenoğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Samsun, Türkiye

Aliye Özenoğlu

İletişim:

Aliye Özenoğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Samsun, Türkiye

Tel:

E-Posta: aozenoglu@yahoo.com

Gönderilme Tarihi : 03 Aralık 2016

Revizyon Tarihi : 28 Ocak 2017

Kabul Tarihi : 31 Ocak 2017

ÖZET

Tüketilen besinler vücudun metabolik enerji gereksinimini sağlamakla birlikte zihin ve bilişin de dahil olduğu birçok beyin fonksiyonlarını etkilerler. Besinler ve beslenmenin duygu durumu ve davranışları etkilediği hem fiziksel hem de duygusal iyilik haline katkıda bulunduğu görüşü giderek daha çok kabul görmektedir. Bundan başka, duygu durumu da bireyin ne tür besinleri tüketeceği yönündeki seçimlerini ve kararlarını etkilemektedir. Çeşitli besin öğeleri yetersizliğinin sadece bilişsel fonksiyonlarda zayıflama ve depresif ruh haline yol açmakla kalmayıp, saldırgan davranışların sergilenmesinde de etkili olduğu bilinmektedir. Beslenmenin duygudurumu, davranış ve biliş üzerine etkilerinin ortaya çıkmasında beyin-bağırsak eksenindeki sinyallerin önemi günümüzde daha iyi anlaşılmıştır. Bu yazıda duygudurumunun besinler ve beslenme ile ilişkisine yönelik bilgiler derlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Duygudurumu, besin, beslenme, mikrobiyota

RELATIONSHIP BETWEEN MOOD, FOOD AND NUTRITION

ABSTRACT

Many foods that are consumed, affect the brain functions, including mind and cognition, while providing metabolic fuel for the body. (The food we eat is not only necessary as a metabolic fuel for the body, it also influences brain functions including mind and cognition. Food can increase well-being, both physically and emotionally. The view that foods and nutrition contribute to both physical and emotional well-being, which affect emotional states and behaviors, is increasingly accepted. Furthermore, mood affects the individuals' decisions on what kind of foods are consumed. It is known that deficiency of various nutrients not only leads to depressed mood and cognitive disfunction but also known to be contributive to aggressive behavior. The importance of signals in the brain-gut axis in the emergence of nutrition on mood, behavior and cognition are better understood today. In this article, information regarding the relationship between mood, food and nutrition has been reviewed.

Key words: Mood, food, nutrition, microbiota

Besinler ve duygu durumu arasındaki ilişki karmaşıktır. Duygu durumu, bireylerin hangi besini tüketeceğini etkilemektedir. Stresli zamanlarda aşırı yemek yemek yaygın bir reaksiyondur. Yapılan çeşitli çalışmalarda katılımcıların çoğunluğu stresli zamanlarda diyetlerini değiştirdiklerini belirtmiştir (1).

Son zamanlara sözlüğümüze girmiş olan 'stres azaltan yiyecekler (Comfort food)' terimi; olumsuz duygularımızı giderdiğine ve olumlu duyguları arttırdığına inandığımız geleneksel yiyecekleri ifade etmektedir. Stres azaltan yiyeceklerin tüketilmesi, yaşanan duygusal strese bir tür tepki olarak kabul edilir. Stres azaltan yiyecekler kültüre

göre farklılık göstermekle birlikte genellikle karbonhidrat oranları yüksek; hazırlaması kolay olan besinlerdir.

Stres durumunda, bireyin hızla rahatlamasını sağlayacak yiyecekler aradığı doğrudur. Ancak bunun bir kısır döngüye yol açabileceği, yani; karbonhidrat değeri yüksek besinlerin kan şekerinde adrenalin ya da genellikle 'stres hormonu' olarak adlandırılan epinefrinde dalgalanmaların eşlik ettiği düşüş veya yükselişlere neden olabileceği unutulmamalıdır. Buna göre, yüksek oranlarda rafine karbonhidrat ve şeker tüketimi stres yanıtını kötüleştirir.

Besinler ve duygu durumu arasındaki ilişki ters yönlü olarak da işleyebilir, yani yenilen besinler de duygu durumunu etkileyebilir. Strese karşı daha dirençli kılan besinler olabileceği görüşü vardır. Bazı araştırmacılar daha pozitif ruh hali ile günlük meyve-sebze tüketiminin yüksek olması arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirmiştir (1,2). Bazıları ise belirli omega-3 yağ asitlerinin vücutta düşük oranda bulunmasının majör depresif bozukluk ve intihar riski de dahil olmak üzere ruhsal hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermiştir (3-5).

Beslenmenin genellikle kardiyovasküler hastalık, diyabet, kanser, obezite, hiperlipidemi ve ilgili bozuklukların önlenmesi veya tedavisindeki rolü iyi bilinmesine karşın, diyetin mental fonksiyonların iyileştirilmesi için kullanılması oldukça yeni bir yaklaşımdır (6). "Beslenme Psikiyatrisi" olarak tanımlanan bu yeni alan, zihin sağlığı için ne yenilmesi ve nasıl beslenilmesi gerektiği ile ilgilenmektedir (7)

Doğayı bir bütün olarak ele alan ortaçağın görüşünde besinlerin ruh halini değiştirebildiği düşünülmüştür. Ortaçağ insanlarına göre her besin önemlidir, çünkü her bir besinin ruh hali üzerinde hemen veya zamanla ortaya çıkan iyi ya da kötü etkileri olduğuna inanılmaktadır. Bazı yiyeceklerin (yumurta, tavus kuşu, sığır eti, nar, elma) cinsel isteği artırdığı düşünülmüş; bazıları ise ruh halini düzeltmek (ayva, mürver) ya da kişiyi sakinleştirmek (marul, semizotu, hindiba) amacıyla kullanılmıştır (6).

Yaklaşık son 10 yıldır araştırmalar, fiziksel ve zihinsel sağlığın bir bütünün parçası olduğunu ve ayrılamaz olduğunu göstermektedir. Örneğin; sağlıklı besin tüketimi düşük düzeyde olanlara kıyasla, beslenmesinde tam tahıl, işlenmemiş et, sebze, meyve gibi besinleri tüketen Avustralya'lı kadınlarda bipolar bozukluk, anksiyete veya depresyon tanısı daha az konulmuştur (8). Bugüne kadar beslenme psikiyatrisi alanında besinler ve psikiyatrik bozukluklar arasında en güçlü ilişki depresyon riskinde bulunmuştur,

ancak kanıtlar besinlerin aynı zamanda anksiyete bozuklukları, demans, şizofreni ve dikkat eksikliği gibi bozukluklarda da rol oynadığını ortaya koymuştur (7).

Serotonin teorisi yiyeceklerin ruh halimizi nasıl etkilediğine açıklık getirmektedir (6,9). Nörotransmitterler ve nöromodülatörler, sinir sistemi içerisindeki kimyasal iletişimin temel birimleridir. Serotonin; beynin istiridye, salyangoz, ahtapot, kalamar, muz, ananas, erik, fındık, süt, hindi, ıspanak ve yumurta gibi besinlerde bulunan triptofandan ürettiği önemli bir nörotransmitterdir. Uyku, iştah ve dürtü kontrolünün düzenlenmesi serotonin görevleri arasındadır ve artmış serotonin seviyesi, ruh halinin iyi olması ile ilişkilidir.

Nörotransmitter serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) üretimindeki prekürsör rolü dolayısıyla triptofan varlığı, hem duygudurum hem de bilişsel fonksiyonların işleyişi açısından anahtar bir faktör olarak kabul edilmektedir (10).

Triptofan ve serotonin mekanizması

Triptofan insanlar için esansiyel bir amino asittir ve triptofanın yalnızca %1'i protein biyosentezinde kullanılır. Triptofanın büyük çoğunluğu, iki önemli biyokimyasal yol aracılığıyla, nöroimmünolojik sinyal proseslerinde büyük bir etkiye sahip olan moleküllere dönüştürülür (11). Bunlar; triptofan 5-hidroksilaz (T5H) tarafından 5-hidroksitriptofan üretimi ve nihai ürünü nikotinamid adenin dinükleotit (NAD) olan kinürenin yolağıdır. 5-hidroksitriptofan, daha sonra özellikle trombositlerde, beyinde ve midebağırsak sisteminde bulunan 5-hidroksitriptamine (5-HT, serotonin) dönüştürülür.

Beyindeki serotonin sentezi triptofan varlığına bağlıdır. Proteinden zengin yemeklerin tüketilmesi kandaki çeşitli amino asitlerin seviyesi artırır. Triptofan, diyet proteinlerinde en az bulunan amino asitlerden birisidir. Proteinden zengin bir yemek triptofandan ziyade daha büyük nötral amino asitlerin oranının artmasına katkıda bulunur. Bu durum beyne triptofan girişini azaltır; dolayısıyla serotonin sentezi de azalmış olur (9). Protein bakımından zengin bir diyet beyinde serotonin sentezini azaltırken (6), karbonhidrattan zengin/proteinden fakir bir diyet ise serotonin sentezini artırır. Yüksek karbonhidrat içerikli besinlerin tüketimi kandaki amino asit oranını da değiştirebilir. Kan şekeri düzeyleri yükseldiğinde insülin salgılanır ve insülin- albümine bağlı olan triptofan hariç- kandaki çoğu amino asidin kas dokuları tarafından emilmesini sağlar. Sonuç olarak, kandaki triptofan seviyesi diğer amino asitlere kıyasla göreceli olarak artar. Böylelikle, yüksek miktarlarda triptofan

taşıyıcılara bağlanarak beyine girer ve serotonin sentezini tetikler. Karbonhidrattan zengin besinleri yüksek miktarda tüketen birçok bireyin- mevsimsel duygulanım bozukluğu, adet öncesi stres sendromu, ya da nikotin yoksunluğu gibi depresif sorunları olan kişiler de dahil olmak üzere- ruh hallerinin olumlu yönde değiştiği gözlenmiştir (6,9,10).

Yüksek karbonhidrat içerikli gıdaların tüketimi beyindeki serotonin seviyesini yükselterek kişinin ruh hali iyileştirebilir. Yeni Zellanda'da genç erişkinlerde karbonhidrat tüketimini araştıran bir çalışmada, meyve-sebzelerin bol miktarda tüketildiği bir diyet uygulayan katılımcılar daha sakin, daha mutlu ve enerjik hissettiklerini bildirilmişlerdir (2).

Besin ve duygu durumu arasındaki ilişkinin bir diğer açıklaması da 'anti-inflamatuvar' olarak bilinen diyetteki omega-3 yağ asitlerine ilişkin çalışmalardan gelmektedir. Anti-inflamatuvar ve kardiyoprotektif etkileri dolayısıyla omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri, eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asitlerin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde etkili olduğu bilinmektedir (3). Güncel çalışmalarda, omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin depresif bozukluklar da dahil olmak üzere bazı mental hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek yeni terapötik endikasyonları olduğu ileri sürülmüştür (3-5). Daha önce yapılan çok sayıda çalışmada, depresyon şikayeti olan kalp-damar hastalarında bu tür etkilerin gözlemlendiğinin bildirilmesi, depresyon gibi bazı psikiyatrik hastalıklar ile kalp-damar hastalığının bazı ortak patofizyolojik mekanizmaları (örneğin; pro- inflamatuvar sitokinlerin üretiminin artması, endotel disfonksiyonu ve plazma homosistein düzeylerindeki artış gibi) olduğu görüşünü ortaya çıkarmıştır (3).

Omega -3 çoklu doymamış yağ asitlerinin depresyon üzerindeki olumlu etkisi insan sinir sisteminde bol miktarda bulunmalarına ve depresyonda meydana gelen inflamatuvar süreçlerin etkisini yok edebilecek anti-inflamatuvar kapasitelerine bağlı olabilir. Omega-3 alımı ile depresyon prevalansı arasındaki ters ilişkiyi gösteren çeşitli ekolojik, kesitsel ve prospektif çalışmalar ile bu hipotez desteklenmiştir. Daha ileri klinik çalışmalar, depresyonlu kişilerin plazma veya kırmızı kan hücre zarlarında omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin düşük konsantrasyonlarda bulunduğunu göstermiştir. Bu gözlemlerin tamamı birlikte yorumlandığında, omega -3 çoklu doymamış yağ asitleri ile depresif bozukluklar arasında bir ilişki olduğu ve omega-3 çoklu doymamış yağ asidi takviyesinin depresif bozuklukların tedavisi için kullanılabileceği ileri sürülmüş ve bu iddia birkaç randomize kontrollü çalışma ile doğrulanmıştır (1,4,5).

Birçok klinik çalışmada, erişkinlerde ve çocuklarda, omega -3 çoklu doymamış yağ asitlerinin majör depresif bozukluk, doğum sonrası depresyon, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, psikotik bozukluklar, obsesif-kompulsif bozukluk ve sınırda kişilik bozukluğu üzerindeki etkisi incelenmiş; ve her zaman olmasa da çoğunlukla fayda sağladığı ortaya konmuştur (3,12,13).

Triptofandan zengin besinler

Sağlıklı yetişkinler için günde kilo başına yaklaşık 5 mg L-triptofan tüketilmesi önerilmektedir. Kaju fıstığı, ceviz, fıstık, badem gibi kabuklu yemişlerin; susam, kabak çekirdeği ve ayçiçeği gibi çekirdeklerin; soya fasulyesinin ve buğday, pirinç ve mısır gibi tahılların triptofandan zengin olduğu bilinmektedir. Bu tür besinlerin alınması vücutta triptofan varlığını artırabilir, karaciğerde ve kanda triptofan seviyesi yükseldiğinde aktifleşen enzimatik mekanizmaları indükleyebilir. Sonuç olarak, serotonin gibi triptofan metabolitleri ile kinürenin ve onun alt katabolitlerinin konsantrasyonları artar. Ancak, bunun beyin dokularındaki serotonin varlığını doğrudan arttırması beklenmez çünkü serotonin kan-beyin bariyerinden etkin biçimde geçemez ve lösin-tercihli L1 sistemi aracılığıyla beyine taşınması için triptofan ile büyük nötral amino asitler (LNAA) rekabet halindedirler (11).

Triptofanın LNAA oranı, beyine triptofan akışını ve dolayısıyla da serotonin biyosentezini belirler (11). Triptofan açısından zengin besinler genellikle diğer amino asitleri de yüksek konsantrasyonlarda içerir. Yüksek triptofanın net etkisi, beyine taşınma esnasında LNAA ile rekabet ederken büyük ölçüde kaybolur.

Antioksidanlar ve triptofan mekanizması

Antioksidanlar, radikal zincir reaksiyonlarını sonlandırabilen ajanlar veya kimyasallar olarak tanımlanabilir (14). Besinlerin içerdiği antioksidanlar arasında en çok adı geçenler vitaminler, flavonoidler ve polifenollerdir. Meyve, sebze, kabuklu yemişlerin yanı sıra tahıllar ve kızılıncık veya çilek gibi etli ve zarlı kabuksuz meyvelerde de antioksidan bileşikler yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Balık, meyve, sebze, kabuklu yemiş ve çekirdekler göz önünde bulundurulduğunda, antioksidan içeren besinlerin listesi, triptofan bakımından zengin olan besinlerin listesi ile bir dereceye kadar örtüşmektedir. Bu besinlerin sağlık açısından belirli faydalar sağlayacağı düşünülmektedir. Çünkü antioksidan bileşikler kan dolaşımının iyileştirilmesi, hafızanın geliştirilmesi ve kolesterolün düşürülmesine yardımcı olurlar, dolayısıyla genel sağlıkta iyileşme sağlarlar. Antioksidan bakımından zengin besinlerin

diyette yüksek oranda alınması ileri yaşlardaki bireylerde düşük inflamasyon, düşük triptofan yıkım oranları ve bağışıklık biyomarkeri olan neopterinin üretimi ile ilişkilidir (14). Antioksidanlar triptofan yıkımını azalttığından, proteinden zengin diyetle göre antioksidan bakımından zengin besinler beyine triptofan akışını daha iyi artırabilir. Daha sonra diğer amino asitlerde eşlik eden bir artış olmaksızın ve LNAA değişmeden triptofan seviyeleri yükselir. Böylelikle, triptofanın LNAA'ya oranı artar ve buna paralel olarak L1 sistemi aracılığıyla beyine taşınması gerçekleşir ve beyinde serotonin biyosentezi için triptofan sağlanmış olur.

Duyguduruma etki eden besinler

Duyguduruma etki eden besinler (mood-food) veya beyin besinleri (brain-food) genellikle beyin dokusunu oksidatif streten kaynaklanan hasarlardan koruma özelliğine sahip ve prekürsör amino asitler olan triptofan, fenilalanin ve tirozinden türeyen nörotransmitter serotonin, adrenalin (epinefrin) ve noradrenalin (norepinefrin) sentezini destekleyen gıdalar olarak özetlenmektedir (10,15). Başlıca nörotransmitterler olan serotonin, dopamin, epinefrin, nor-epinefrinin ile nitrik oksidin biyosentezi sırasıyla triptofan 5-hidroksilaz, fenilalanin 4-hidroksilaz, tirozin-3-hidroksilaz ve nitrik oksit sentaz enzimleri tarafından gerçekleştirilir ve bu enzimlerin tamamı kofaktör olarak BH4'e ihtiyaç duyar (16). BH4 güçlü bir indirgeyicidir ve kolaylıkla oksidasyona uğrar. Bu nedenle, antioksidandan zengin bir çevre BH4'ün ömrünü uzatabilir ve BH4 bağımlı enzimlerin aktivitesini arttırabilir, böylelikle yukarıda belirtilen nörotransmitterlerin biyosentezi de artmış olur. Bu ilişki, antioksidandan zengin besinlerin neden ruh halini iyileştirme ve bilişsel yetenekleri geliştirme etkisinin olduğunu açıklamaktadır.

Besinlerin depresyona etkisi

Çeşitli besinler, besin öğeleri ve besin bileşiklerinin depresif bozuklukların ortaya çıkışı ve sürekliliği ile depresif semptomların şiddeti üzerinde etkili olduğu öne sürülmüştür. Bu bağlamda, son yıllarda yapılan çalışmalarda; bağırsak-beyin devrelerinde etkili olan enerji homeostazisi ve duygudurum değişikliğine arabuluculuk eden yeni mediyatörler (IGF-1, NPY, BDNF, ghrelin, leptin, CCK, GLP-1, AGE, glikoz metabolizması ve mikrobiyota) ortaya konulmuştur (17). Bu kapsamda, zeytinyağı, balık, meyve, sebze, fındık, baklagiller, kümes hayvanlarının eti, süt ve işlenmemiş et gibi birçok sağlıklı gıdanın depresyon riski ile ters ilişkili olduğu bulunmuş ve hatta bu gıdaların depresif semptomların tedavisinde kullanılabilecekleri ileri sürülmüştür. Buna karşılık, boylamasına çalışmalarda şekerli

içecekler, rafine gıdalar, kızarmış yiyecekler, işlenmiş et, rafine tahıllar ve yağ oranı yüksek süt ürünleri, bisküvi, meze ve hamur işi tüketimini kapsayan sağlıksız batılı beslenme alışkanlıklarının artmış depresyon riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, depresif bireyler depresyona ikincil olarak yeme alışkanlıklarını değiştirmiş olabilecekleri için çoğu retrospektif olan bu çalışmalara bakarak gerçek nedensel bir ilişkiye ulaşmak kolay değildir. Ayrıca, kalsiyum, krom, folat, çoklu doymamış yağ asitleri, D vitamini, B12 vitamini, çinko, magnezyum ve D-serin gibi özel olarak seçilen besin bileşiklerinin antidepresan tedavisinde ek tedavi stratejileri olabileceği ileri sürülmüştür (13). Bu çerçevede, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin depresyon için makul, etkili ve yararlı korunma ve tedavi stratejileri olabileceği bildirilmiştir (18).

Çevresel, toplumsal ve psikolojik faktörler tüketilen besin kompozisyonunu değiştirebilmektedir. Benzer şekilde, tüketilen besinlerin bileşenleri de mikrobiyotayı değiştirmektedir. Bağırsak hormonları ise ruh halini ve stres düzeyini etkilemektedir.

Mikrobiyomlara odaklanmış son araştırmalar, bağırsak mikrobiyotasının insanlarda beyin gelişimi, davranışlar ve duyu durumunu etkileyen önemli bir unsur olduğunu ileri sürmektedir (19). Son zamanlarda, Alzheimer tipi demans semptomları gösteren hastalarda fekal kalprotektin konsantrasyonu artışı ile anlaşılan bozulmuş bağırsak bariyer fonksiyonunun kandaki temel aromatik amino asit konsantrasyonlarının düşmesi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (20). Dolayısıyla, mikrobiyom kompozisyonunun triptofan mevcudiyetini etkileyebilmesi şaşırtıcı değildir.

Beslenme; nörotransmitter sentezi, duyuusal ve stres kaynaklı hastalıklar ile ağrı algısını modüle eden bağırsak mikrobiyotasını doğrudan etkilemektedir (21,22). İnsanda mikrobiyotanın gelişimi, beyin gelişimine paralel olarak oluşur ve bu iki sistem çift yönlü iletişim halindedir. Yaşamın erken dönemlerinde mikrobiyotada meydana gelen düzensizliklerin nörogelişimi etkileyerek yıllar sonra olumsuz ruh sağlığı sorunlarının ortaya çıkmasına yol açabileceği bildirilmiştir (23). Bu doğrultuda, diyet hataları veya antibiyotiklerin mikrobiyotada oluşturduğu bozuklukların depresif davranışlara neden olabileceği varsayılmaktadır.

Birçok prospektif çalışmada, sağlıksız batı diyeti modeli artan depresyon yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur (13, 18, 24, 25, 26). Ayrıca boylamsal çalışmalarda şekerli içecek, rafine gıda, kızarmış yiyecek, işlenmiş et, rafine tahıl ve

yüksek yağ alımı, bisküvi meze ve hamur işleri tüketiminin depresyon riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan, Japon diyeti (meyve, soya ürünleri, sebze, yeşil çay) veya Akdeniz diyeti ya da yüksek miktarda zeytinyağı, balık, meyve, sebze, fındık, baklagiller, kümes hayvanlarının eti, süt ve işlenmemiş et içeren diğer sağlıklı diyetlerin depresyon riski ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur. (24).

Depresyon riskini etkileyebilecek besinsel bileşikler

Magnezyum, kalsiyum, demir ve çinko alımının depresif semptomların yaygınlığı ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (25). Çinko ve magnezyum N-metyl-D- aspartat (NMDA) reseptörünün güçlü antagonistleridir, bunların her ikisinin de eksikliği fonksiyonel NMDA reseptörü hiperaktivitesine neden olabilir. Yakın geçmişte yapılan iki prospektif kohort çalışmada, diyetle çinko alımının yüksek olmasının hem erkekler hem de kadınlarda düşük depresyon oranı ile ilişkili olduğu; randomize çift-kör plasebo-kontrolü bir çalışmada çinko takviyesinin genç kadınlarda duygudurumu iyileştirdiği; öfke ve düşmanlığı azalttığı gösterilmiştir (26,27). Bir çalışmada, magnezyumun depresif semptomları azalttığı ayrıca, bir antidepresan ilaç olan imipramin ile kıyaslanabilecek bir etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle, oral magnezyum uygulamasının antidepresanların etkisini destekleyebileceği öne sürülmüştür (18).

Artmış çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) ve tekli doymamış yağ asidi (MUFA) konsantrasyonları ile plazma total n-3 yağ asidi, dokosaheksaenoik asit, eikosapentaenoik asit, α -linoleik asit ve linolenik asidin yüksek konsantrasyonları depresyon ölçeğinde daha düşük skorlar ile ilişkili bulunmuştur (28). Buna uygun olarak, balık tüketimi depresyon direnci ile ilişkilendirilmiştir. Balık tüketiminin pozitif etkileri çoklu doymamış yağ asitlerinden ziyade, birçok balıkta yüksek konsantrasyonlarda bulunan tirozin içeriği ile ilişkili olabilir (tavuk ile karşılaştırıldığında ton balığında % 160). Tirozin dopamin, norepinefrin ve epinefrinin biyolojik prekürsörü; tiroksin ve triiyodotironin bileşenidir (hipotiroidizm, depresif hastaların % 30'unda yaygın olarak görülür) ve eksikliği depresyonda rol oynayabilir.

Krom, glikoz ve yağ metabolizmasında önemli bir rol oynar ve hipotalamusta insülin duyarlılığını artırır; böylece glikoz kullanımını arttırmak ve ikincil olarak serotonin, norepinefrin ve melatonin sentezinde artışa neden olmak suretiyle hipotalamik fonksiyonunu geliştirir. Çeşitli çalışmalarda, ek tedavi veya monoterapi olarak kullanıldığında kromun unipolar depresyonu olan hastalarda antidepresan etki gösterdiği bulunmuştur (29,30).

Anti-stres vitamin olarak da bilinen C vitamininin, çok güçlü bir antidepresan ilaç olan amitriptilin (150 mg/gün) ile eşit etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Nörotransmitter serotonin, dopamin ve norepinefrin sentezi vitamin C, D, B6 ile folik asit ve niasinin varlığını gerektirir. Çeşitli çalışmalarda depresyon, bipolar bozukluk ve bilişsel işlev bozukluğu gibi psikiyatrik sorunları olan hastalar arasında folik asit eksikliği prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (31). Beyin fonksiyonlarının devamlılığı için folik asit düzeyinin yeterli olması gerekir. Katalizör kofaktörler olan B12 ve B6 vitaminleri ile folik asit bilişsel performans ve ruh halini etkiler. Birçok çalışma folik asidin unipolar depresyon tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir (31). Çalışmaların sonuçlarından yola çıkarak folik asit ve B12 vitamini ile uygulanacak bir tedavinin kısa vadede depresif semptomlarda iyileşme sağlamayacağı, ancak uzun vadede belirli popülasyonların yönetiminde fayda sağlayabilecekleri öngörülebilir.

Hamile Japon kadınların katıldığı bir kohort çalışmasında yüksek oranda kalsiyum ve yoğurt alımının hamilelikte daha az depresif belirti görülmesi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. Epidemiyolojik bir çalışmada (32), postmenopozal kadınlarda D vitamini ve kalsiyum takviyesinin duygudurum sonuçları üzerinde anlamlı bir etkisi görülmemiş iken; toplam 12500 yetiştikten oluşan geniş bir örneklemede yüksek D vitamini değerleri varlığında daha az depresif bozukluk görüldüğü bildirilmiştir. Yüksek serum D vitamini düzeylerinin açıklık ve dışadönüklük ile bağlantılı olduğu bulunmuştur (33). Bundan başka, şizofreni hastalarında D vitamini düzeylerinin düşük olduğu (34), ve özellikle 3. trimesterde prenatal D vitamini eksikliğinin dölde şizofreni gelişmesi için bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (35) D vitamininin mevsimsel duygudurum bozukluğu, hareketsizlik ve ileri yaş sorunları olan hastaların tedavisinde yararlı olabileceği bildirilmiştir.

Günlük tüketilen toplam su miktarının kadınlarda duygu durumu üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada (36), su tüketimine göre kadınlar 3 gruba (düşük=1.51 \pm 0.27 L/gün; orta=2.25 \pm 0.19 L/gün ve yüksek=3.13 \pm 0.54 L/gün) ayrılmışlardır. Toplam su alımı yüksek olanlarda gerginlik, öfke, şaşkınlık, depresyon ve yorgunluk skorları düşük; canlılık düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Toplam duygu durum bozukluğu puanları ise günlük su tüketimi yüksek olan grupta anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.

Vücut ağırlığı ve duygudurumu

Depresyon; obezite, metabolik sendrom ve tip-2 diyabet ile yakından ilişkilidir ve aslında depresyonun bir tip

II metabolik sendrom olarak sınıflandırılıp sınıflandırılmayacağı tartışılmaktadır (18). İlginç biçimde obezite bir taraftan depresyon ile prospektif olarak ilişkiliyken diğer taraftan depresyon obezite gelişiminin habercisi olabilir. Çalışmalar deprese bir duygu durumunun sadece motivasyon ve bütünüyle yaşam kalitesini bozmakla kalmayacağını fakat obezite komplikasyonları riskini de artıracığına işaret etmektedir. Abdominal obezite, depresyon ve anksiyete için iyi bir gösterge kabul edilmektedir. Abdominal obezitesi olan bireylerin, olmayanlara göre majör depresif bozukluk veya orta-şiddetli depresif belirtiler göstermeye daha yatkın oldukları bulunmuştur (37).

Sonuç olarak, depresyon beslenme kalitesi ve vücut kitle indeksi için anlamlı bir prokürsördür, yani yüksek depresif semptomatoloji puanları, düşük diyet kalitesi ve artan vücut kitle indeksi ile ilişkilidir.

Besin alımı beyindeki aktif ödül ve memnuniyet merkezlerinin harekete geçirilmesi gibi bir dizi psikolojik ve biyokimyasal süreci başlatan karmaşık bir prosestir. Birey bu pozitif duyguları deneyimlemek için belirli türde besinleri sıklıkla tüketme eğilimi gösterir. Uygun besinlerin tüketimi ile deneyimlenen haz, aşırı yemeye ve daha ileride morbid obeziteye neden olabilir. Obez bireylerde triptofan düzeylerinin düşük olması ve bu durumun özellikle kadınlarda belirgin olması dikkat çekicidir (38). Karbonhidrattan zengin diyet merkezi sinir sisteminde triptofan kullanılabilirliğini arttırmak için insülin yanıtı tetikler. Bu nedenle, karbonhidrat yokluğu serotonin sentezinde bozulmaya neden olabilir. Ayrıca, antioksidanlar ile karbonhidrat açısından zengin besinlerin kombinasyonu bu etkiyi güçlendirebilir. Buna ek olarak, leptin üretiminin açlık düzenleyici etkisi, besinlere koruyucu olarak eklenen sodyum sülfid ve benzoat gibi antioksidan gıda katkılarından etkilenebilir. Dolayısıyla, tatlı yiyecek ve içecekleri ekstra vitamin takviyeleri ve besin koruyucu veya renklendiriciler gibi diğer antioksidanlar ile birleştirerek pazarlama stratejisi son yıllarda gerçekleşen obezite artışına katkıda bulunan bir unsur olabilir (10).

Çalışmaların bulguları, açlığın yol açtığı malnutrisyonun nöronları azaltarak, nörotransmitter fonksiyonunu değiştirerek ve nörotoksitesiteyi artırarak bilişsel işleyişi bozduğunu göstermektedir. Bilişsel işleyişin bozulması da dışı yönelim davranış bozukluklarına zemin hazırlamaktadır.

Organizma, enerji sağlayan besinleri alamadığında stres hormonlarının düzeyi yükselir ve kana glikozun devamlılığını sağlamak için bir alarm durumu yaşanır. Açlık,

organizmadaki birçok sistemi etkileyen ve bu sistemlerde kalıcı izler bırakan travmatik bir durumdur. Besin ögesi yetersizlikleri endokrin, bağışıklık ve sinir sistemini etkileyerek bu sistemlerde bir düzensizlik yaratır. Açlıkta harekete geçen hormonlar (glukagon ve katekolaminler) yıkıcı hormonlardır. Bu hormonlar önce karaciğerde glikojeni, sonra yağ dokusunu ve daha sonra kas dokusunu yıkarlar. Şiddetin en önemli özelliği "yıkıcılık" olduğuna göre, AÇLIK, biyolojik/hormonal bir şiddet olarak tanımlanabilir (39).

Saldırganlık veya şiddet içerikli, kendine ve başkasına zarar verici davranışlarda bulunan bireylerde, vücutta çeşitli besin öğeleri ve nörotransmitterlerin öncüsü olan amino asitlerin eksikliğinin rolü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Dürtüsel şiddet suçu ve intihar davranışlarının merkezi sinir sisteminde serotonin aktivitesinde azalma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Antisozyal şiddet suçlarının serotonin prekürsoru olan plazma serbest L-triptofan düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, triptofanın temel metaboliti olan kinürenin düzeylerinin bu bireylerde artmış olduğu görülmüştür (40). Bu bulgular şiddete başvuran bireylerde triptofan metabolizmasının bozulmuş olabileceğini göstermektedir.

Mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninde beslenmenin rolü

Kalın ve ince bağırsağımızda yaşayan mikrobiyal topluluk, insan mikrobiyotasındaki en geniş mikrobiyal popülasyondur. Bağışıklık sisteminin gelişimi biçimlendirmek, diyet besinleri (örneğin; yağ asitleri, glukoz ve safra asitleri) ve ilaçları metabolize etmek, sindirimi güç polisakaritleri sindirilmesini sağlamak ve vitaminler ile biyolojik olarak aktif molekülleri sentezleme görevlerini üstlenen bağırsak mikrobiyotası insan sağlığında önemli bir rol oynamaktadır (41). Yaşamın farklı evrelerinde insanlardaki mikrobiyal çeşitlilikte bazı değişiklikler meydana gelir. Konağın genetik özellikleri, doğum şekli, yaşam tarzı (kentleşme ve küresel hareketlilik), tıbbi müdahaleler (antibiyotikler, aşılar ve hijyen) ve sağlık durumu gibi çok sayıda faktör bağırsak mikrobiyotasını belirgin biçimde etkilemektedir. Ayrıca, diyetin yaşam süresi boyunca bağırsak mikrobiyotasının oluşumu ve kompozisyonu etkileyen en önemli faktörlerden birisi olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Bundan başka, beslenme veya diğer çevresel etkilere bağlı olarak bağırsak mikrobiyotası ve metabolizmasının değişmesi potansiyel patojenlerin (pathobionts) aşırı büyümesi ile karakterize bir durum olan disbiyozise

neden olabilir. Symbiont/pathobiontlar dengesindeki bu değişiklik, azalmış intestinal bariyer fonksiyonuna (sızıntılı bağırsak) ve ardından kronik inflamasyona neden olabilir. Disbiyozis; bazı metabolik ve inflamatuvar bozukluklar, visseral ağrı ve hatta merkezi sinir sistemi fonksiyonlarında değişikliklerle de ilişkili olabilir. Dolayısıyla bağırsak mikrobiyotası, kronik inflamasyon ve merkezi sinir sistemi arasındaki ilişki göz önünde bulundurulduğunda, mikrobiyal dysbiyozisin beyin fonksiyonlarını değiştirebileceği ve dolayısıyla davranışsal ve bilişsel anomalilere neden olabileceği öngörülebilir. Birçok araştırma bilişsel ve davranışsal sorunların iyileştirilmesi amacıyla, beslenmeye ilişkin tedbirlerle dysbiyozisin tedavi edilme olasılığı olduğunu göstermektedir (42).

İnsan bağırsak mikrobiyotasının gelişiminde ve fonksiyonunda bebeklikten yaşlılığa diyet hayati önem taşımaktadır. Serotonin ve gama-aminobutirik asit (GABA) gibi moleküllerin birçoğunun enterik sinir sistemi içerisinde nöral sinyalleme düzenleme ve dolayısıyla beyin fonksiyonu ve konakçının davranışını etkileme kapasitelerinden dolayı nöro-aktif işlevleri vardır. Bu bağırsak-beyin eksenini, yani gastrointestinal sistem ve merkezi sinir sistemi arasındaki çift yönlü iletişim sistemi nöral (hem enterik, hem de merkezi sinir sistemi), hormonal ve immünolojik sinyalleşmeler arasındaki homeostazda önemli bir rol oynamaktadır (17,42). Bu karmaşık ağ sayesinde bağırsak visseral mesajlar aracılığıyla beyni etkileyebilir, ya da tam tersine beyin (motilite, sekresyon ve müsin üretimi gibi) gastrointestinal fonksiyonları ve bağırsaklık fonksiyonlarını -mukozal immün sistem hücreleri tarafından sitokin üretiminin modülasyonu gibi- etkileyebilir.

İnsan bağırsağı; kısa zincirli yağ asitleri, vitaminler ve bağırsak-beyin etkileşimlerini etkilediği kanıtlanan nörotransmitterler gibi metabolitler ve nöro-metabolitlerin doğrudan ve dolaylı üretimini kontrol eden bir endokrin organ olarak işlev görmektedir. Gama-aminobutirik asit (GABA) ve serotonin; konakçının davranışını etkileyebilen ve bazı komensal mikroplar tarafından doğrudan veya dolaylı olarak üretilen nörotransmitterlerdir. Butirat, propionat ve asetat gibi kısa zincirli yağ asitleri, sindirimi güç polisakaritlerin fermentasyonunu takiben *Roseburia spp.* ve *Faecalibacterium* gibi türler tarafından üretilir. Butirat ve propionat nöropeptid üretiminin düzenlenmesi yoluyla beyin işleyişini özellikle iştah ve enerji dengesini değiştirebilir (42).

Beslenme tarzı ve obezitenin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu anlamlı olarak değiştirdiği ve dolayısıyla inflamatuvar durumu etkilediği gösterilmiştir. Prebiyotik takviyesinin genetik olarak obez farelerde inflamatuvar durumu hafiflettiği ve bağırsak bariyer işlevini iyileştirdiği belirlenmiştir (43,44).

Kronik inflamasyon, depresyon ve demans da dahil olmak üzere bir dizi nörolojik bozukluk ile ilişkilendirilmektedir. Dolayısıyla mikrobiyota ile ilişkili kronik inflamasyon bu tür hastalık riskini etkileyebilir. Bu nedenle, bakteriyel metabolizmayı arttıran ve yararlı bakterilerin büyümesini teşvik eden besinsel müdahalelerin, pre/probiyotik takviyesinin bağırsak-beyin eksenini pozitif olarak etkileme ve psikiyatrik hastalık semptomlarını iyileştirme potansiyeli olduğu söylenebilir.

Çalışmalar, bağırsak bakterilerinin dengesinin değişmesinin sadece beyindeki kimyasalların seviyesini değiştirmede, aynı zamanda davranışlarda da belirgin değişimlere neden olduğunu göstermiştir. Sağlıklı bir bağırsak florasını belirleyen en önemli faktörün diyet olduğu kabul edilmektedir. Rafine karbonhidratlar, şeker ve doymuş yağ asitleri bakteri dengesini bozmaktadır. Diğer bir yandan baklagiller, hindiba kökü, rafine edilmemiş buğday, yulaf, muz, yer elması, kuşkonmaz gibi "prebiyotik besinler" bağırsak bakterilerini ve onların faaliyetlerini desteklemektedir. Bu doğrultuda, bağırsak-beyin eksenindeki nöral, endokrin ve immün sinyaller aracılığı ile besinlerin beynimize etkisinin beklenilenden daha hızlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmalar batı tipi diyetlerin tetiklediği bilişsel değişikliklerin, bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler aracılığıyla ortaya çıkabildiğini göstermektedir. Bir çalışmada, Mg yönünden fakir diyetin bakteriyel çeşitliliği azalttığı ve anksiyete benzeri davranışları değiştirdiği bildirilmiştir. Çalışmaların sonuçları, mikrobiyota tabanlı besinsel müdahalelerin çeşitli nedenlere bağlı psikiyatrik bozuklukları tedavi etmede kullanılabileceğine işaret etmektedir (42-44).

Sonuç olarak, bağırsak mikrobiyotasında diyetle ilgili gelişen değişiklikler beyin fonksiyonlarında bozukluklar, davranışsal ve metabolik bozukluklar ile ilişkili olabilir. Bağırsak-beyin eksenindeki fonksiyon bozukluğunu gidermeye yönelik besinsel müdahalelerin psikiyatrik sorunların tedavisinde de rol oynayabileceği görüşü giderek daha fazla önem kazanmıştır.

Kaynaklar

- Jacquelyn H. Flaskerud Mood and Food. *Issues in Mental Health Nursing* 2015; 36:307–10,
- White BA, Horwath CC, Conner TS. Many apples a day keep the blues away – Daily experiences of negative and positive affect and food consumption in young adults. *British Journal of Health Psychology* 2013; 18: 782–98.
- Grosso G, Pajak A, Marventano S, Castellano S, Galvano F, Bucolo C, Drago F, Caraci F. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: A comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLOS ONE* 2014; 9: e96905.
- Hennebelle M, Champeil-Potokar G, Lavielle M, Vancassel S, Denis I. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and chronic stress-induced modulations of glutamatergic neurotransmission in the hippocampus. *Nutrition Review* 2014; 72: 99–112.
- Mischoulon D. The impact of omega-3 fatty acids on depressive disorders and suicidality. *Journal of Clinical Psychiatry* 2011;72,1574–6.
- Prasad C. Food, mood and health: a neurobiological outlook. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 1998;31,1517–27.
- Logan AC, Jacka FN. Nutritional psychiatry research: an emerging discipline and its intersection with global urbanization, environmental challenges and the evolutionary mismatch. *J Physiol Anthropol.* 2014; 33: 22. doi: 10.1186/1880-6805-33-22.
- Gold SS. Eat your way happy. The mood boosting benefit of food. *Yoga Journal* 2015. <http://www.yogajournal.com/article/clean-eating/eat-way-happy-food-mood-boosting-effects/> (Erişim tarihi: 25.05.2016).
- Hopf SM. You are what you eat: How food affects your mood. *Dartmouth Undergraduate Journal of Science* 2013. <http://dujs.dartmouth.edu/2011/02/you-are-what-you-eat-how-food-affects-your-mood/#.V3PaHdKLTU> (Erişim tarihi:26.06.2016).
- Strasser B, Gostner JM, Fuchs D. Mood, food, and cognition: role of tryptophan and serotonin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19:55–61.
- Stone TW, Darlington LG. The kynurenine pathway as a therapeutic target in cognitive and neurodegenerative disorders. *Br J Pharmacol* 2013; 169: 1211–27.
- Rakofsky JJ. and Dunlop BW. Review of nutritional supplements for the treatment of bipolar depression. *Depression and Anxiety* 2014;31: 379–90. doi: 10.1002/da.22220
- Lakhan SE, Vieira KF. Nutritional therapies for mental disorders. *Nutrition Journal* 2008; 7:2 doi:10.1186/1475-2891-7-2.
- Gostner JM, Becker K, Ueberall F, Fuchs D. The good and bad of antioxidant foods: an immunological perspective. *Food Chem Toxicol* 2015; 80:72–9.
- Sperner-Unterweger B, Fuchs D. Schizophrenia and psychoneuroimmunology: an integrative view. *Curr Opin Psychiatry* 2015; 28:201–6.
- Werner ER, Blau N, Thöny B. Tetrahydrobiopterin: biochemistry and pathophysiology. *Biochem J* 2011; 438:397–414.
- Wang Y, Kasper LH. The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain, Behavior, and Immunity* 2014; 38: 1–12. doi: 10.1016/j.bbi.2013.12.015.
- Lang UE, Beglinger C, Schweinfurth N, Walter M, Borgwardt S. Nutritional Aspects of Depression. *Cell Physiol Biochem* 2015;37:1029-43.
- Dash S, Clarke G, Berk M, Jacka FN. The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. *Curr Opin Psychiatry.* 2015;28:1-6. doi: 10.1097/YCO.0000000000000117.
- Leblhuber F, Geisler S, Steiner K, Fuchs D, Schütz B. Elevated fecal calprotectin in patients with Alzheimer's dementia indicates leaky gut. *J Neural Transm (Vienna).* 2015;122:1319-22. doi: 10.1007/s00702-015-1381-9.
- Scott LV, Clarke G, Dinan TG: The brain-gut axis: a target for treating stress-related disorders. *Mod Trends Pharmacopsychiatri* 2013;28:90-9.
- Cryan JF, Dinan TG: Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior. *Nat Rev Neurosci* 2012;13:701–12.
- Borre YE, O'Keefe GW, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol Med* 2014; 20:509-18. doi: 10.1016/j.molmed.2014.05.002.
- Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M: Intake of dairy products and calcium and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: a cross-sectional study. *BJOG* 2015;122:336-43.
- Miki T, Kochi T, Eguchi M, Kuwahara K, Tsuruoka H, Kurotani K, Ito R, Akter S, Kashino I, Pham NM, Kabe I, Kawakami N, Mizoue T, Nanri A: Dietary intake of minerals in relation to depressive symptoms in Japanese employees: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition* 2015;31:686-90.
- Vashum KP, McEvoy M, Milton AH, McElduff P, Hure A, Byles J, Attia J: Dietary zinc is associated with a lower incidence of depression: findings from two Australian cohorts. *J Affect Disord* 2014;166:249-57.
- Sawada T, Yokoi K: Effect of zinc supplementation on mood states in young women: a pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64:331-3.
- Park Y, Park YS, Kim SH, Oh DH, Park YC: Supplementation of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids for Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, 12-Week, Placebo-Controlled Trial in Korea. *Ann Nutr Metab* 2015;66:141-8.
- McLeod MN, Golden RN: Chromium treatment of depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2000;3:311–4.
- Davidson JR, Abraham K, Connor KM, McLeod MN: Effectiveness of chromium in atypical depression: a placebo-controlled trial. *Biol Psychiatry* 2003;53:261–4.
- Lang UE, Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. *Cell Physiol Biochem* 2013;31:761-77.
- Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Forger NG, Powers SI, Willett WC, Johnson SR, Manson JE: Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of premenstrual syndrome in a prospective cohort study. *BMC Womens Health* 2014;14:56.
- Hoang MT, Defina LF, Willis BL: Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of healthy adults: the Cooper Center longitudinal study. *Mayo Clin Proc* 2011;86:1050–5.
- Yüksel RN, Altunsoy N, Tikir B, Cingi Külük M, Unal K, Goka S, Aydemir C, Goka E. Correlation between total vitamin D levels and psychotic psychopathology in patients with schizophrenia: therapeutic implications for add-on vitamin D augmentation. *Ther Adv Psychopharmacol* 2014; 4:268–75. doi: 10.1177/2045125314553612.
- McGrath J, Saari K, Hakko H, Jokelainen J, Jones P, Järvelin MR, Chant D, Isohanni M. vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res* 2004; 67: 237–45.
- Munoz CX, Johnson EC, McKenzie AL, Guelinckx I, Graverholt G, Casa DJ, Maresh CM, Armstrong LE. Habitual total water intake and dimensions of mood in healthy young women. *Appetite* 2015;92:81–6.
- Zhao G, Ford ES, Li C, Tsai C, Dhingra S, Balluz LS. Waist circumference, abdominal obesity, and depression among overweight and obese U.S. adults: national health and nutrition examination survey 2005-2006. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 130.
- Raheja UK, Fuchs D, Giegling I, Brenner LA, Rowner SF, Mohyuddin I, Weghuber D, Magge H, Rujescu D. In psychiatrically healthy individuals, overweight women but not men have lower tryptophan levels. *Pteridines* 2015; 26:79–84. doi:10.1515/pterid-2015-0002

39. Özenoğlu A, Ünal G. Açlık ve Şiddet. MÜSBED 2015;5:115-22. DOI: 10.5455/musbed.20150428052156.
40. Voracek M, Tran US. Dietary tryptophan intake and suicide rate in industrialized nations. J Affect Disord 2007;98:259-62.
41. Lankelma J, Nieuwdorp M, de Vos W, Wiersinga W. The gut microbiota in internal medicine: implications for health and disease. Neth J Med 2015;2:61-8.
42. Oriach CS, Robertson RC, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis. Clinical Nutrition Experimental 2016; 6: 25-38.
43. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. Biol Psychiatry 2013;74:720-6.
44. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. Pharmacology and Therapeutics 2011; 130: 202–12.