

Adli Davranış Genetiği ve Bağırsak Florası İlişkisi

Murat Öğdür*, Simge Varlık**

Özet: Davranışların genetik temeli, psikiyatri, nöroloji, biyoloji, adli bilimler, sosyoloji ve birçok farklı disiplinde çalışılmakta ve bilimsel yayınlar ile çalışmaların sonuçları paylaşılmaktadır.

Son yıllarda, beyin – bağırsak arasındaki sinirsel uyarıların fazlalığından dolayı iki organ arasındaki ilişkinin sanılandan çok daha kapsamlı boyutta olduğu saptanmıştır. Bağırsakların bir diğer önemli yanının, içerdii mikroorganizmaların insan metabolizmasına, hormonlara, psikolojiye ve davranış durumlarına olan etkileri olduğu düşünölmektedir.

İnsan bağırsağı içerisinde bulunan mikroorganizmaların her birinin kendine ait metabolizması, bağırsakla besin alışverişi ve çeşitli mikrobiyal salgıları vardır. Bu salgılar çeşitli özelliklerde olup, bağırsak duvarından diğer sindirilmiş besinlerle beraber metabolizmaya karışmaktadırlar. Bu da insan fizyolojisi üzerinde çeşitli etkilere sebep olmakta, bu etkiler kişinin psikolojik durumuna da yansiyabilmektedir. Adli açıdan değerlendirildiğinde, kişinin mikrobiyotasındaki mikroorganizma sayı ve tür çeşitidinin, beyin fonksiyonları üzerindeki etkisinin kişinin davranışlarına yansiyabileceği ve bu davranışların olumsuz olması durumunda kişinin suça meyilli olabileceği sonucuna varmak mümkün olabilir.

Çalışmamızda, insan bağırsak florasının suça fail veya mağdur olarak karışabilecek kişilerin davranışları üzerindeki etkileri, adli bilimler yönünden tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Davranış Genetiği, Suç, Mikrobiyota, Bağırsak, Beyin

* PhD, Biyolog, Olay Yeri İnceleme Uzmanı, Kriminal Daire Başkanlığı, murat.ogdur@egm.gov.tr, ORCID No: 0000-0001-9788-521X

** MSc, Biyolog, Doktorant, Hacettepe Üniversitesi, simgeakademi@gmail.com, ORCID No: 0000-0001-7664-0037

Relationship Between Forensic Behavioral Genetics and Gut Microbiota

Murat Ögdür, Simge Varlık

Abstract: Genetic basis of human behavior is investigated in psychiatry, neurology, biology, forensic science, sociology and many different disciplines, and results of studies are shared with scientific publications.

In recent years, it is founded the correlation between brain and gut microbiome is more different and complicated than it should be. That differences come from excess of nerve impulses between the intestine and brain. Another important aspect of the intestine is the effects of the microorganisms it contains on human metabolism, hormones, psychology and behavioral states.

Each microorganisms present in human gut microbiota has its own metabolism, exchange nutrients and various microbial secretions. These secretions have various properties and are involved in metabolism with other digested nutrients from the intestinal wall. This causes various effects on human physiology, and these effects can also be reflected in the psychological state of a person. From a forensic perspective, it may be thought that the effect of the type and type of microorganism in a person's microbiome on brain functions may be reflected in the behavior of the person, and if these behaviors are negative, the person may be prone to crime.

In our study, it is discussed impact of the human intestinal flora on the behavior of people that can be involved to crimes as victims or crime perpetrators in terms of forensic science.

Keywords: Behavior Genetics, Crime, Microbiota, Gut, Brain.

Giriş

Kişinin fenotipik özelliklerini, hastalıklarını ve benzeri birçok yaşamsal özelliklerini belirleyen en önemli faktörlerin kişinin genetik yapısı ve çevresel faktörler olduğu belirtilmektedir. Genetik özellikler bazı çevresel faktörlerin etkisiyle ifade edilebilir veya baskılanabilir. Çevresel faktörler genetik ifadenin ortaya çıkması ve alan bulması için önemli bir kriterdir. Genlerin çevresel etkilere cevabını ifade eden epigenetik modifikasyonlar, memeli hücrelerinin genetik kodunu değiştirmeden gen ekspresyonunu değiştirmesine olanak tanımakta ve böylece, memeli hücrelerinin transkripsiyonel programlarını çevresel değişimlere adapte edebilen temel bir mekanizmayı temsil etmektedirler (Allis ve Jenuwein, 2016). Dolayısıyla, çevresel faktörlerin, fenotipik özellikler, hastalıklar ve davranışların ortaya çıkması üzerinde etkili olabileceği söylenebilir. Gen ifadesini etkileyen çevresel faktörler; psikolojik ve fizyolojik faktörler, beslenme ve spor alışkanlığı, iklim, mevsim, ekolojik özellikler, kullanılan ilaçlar, kişinin mesleği, toksik maddelere maruziyet gibi durumlar olabilmektedir. (Crews, 2011;Cura ve Çankaya, 2017; Gülşah, 2018)

Kişinin fizyolojik ve psikolojik özellikleri, genetik yapının belirlediği sınırlar içerisinde ve izin verdiği ölçüde açığa çıkmaktadır. Bu açığa çıkma olayı, gen ifadesi olarak tanımlanır. Gen ifadesi, genlerdeki kalıtsal bilgilerin mRNA ve proteinlere aktararak çeşitli makromoleküllerle biyolojik süreçlerin ilerleyişini, mekanizmasını kapsamaktadır. Bu etkinlik meydana gelirken genetik yapı önemli olmakla beraber çevresel etkenler de çok önemlidir. Bu iki faktör o kadar iç içe girmiştir ki, bunların hangisinin önemli olduğunu tartışmak oldukça zordur. Çünkü genetik faktörler ve çevresel etkenler birbirinin tamamlayıcısıdır. Diyet, bağırsak mikrobiyotası ve enfeksiyonlar gibi çevresel faktörlerin bu epigenetik modifikasyonlarda önemli rolü vardır. Çalışmalar, biyoaktif besinlerin ve bağırsak mikrobiyotasının, çeşitli mekanizmalar yoluyla DNA metilasyonuna ve histon modifikasyonları gibi epigenetik değişikliklere yol açabileceğini göstermektedir (Alam vd., 2017).

Son yıllarda mikrobiyota ve beyin arasındaki ilişki konusunda yapılan araştırmalar, bu iki yapının bağlantılı olabileceğini gözler önüne sermiştir (O'Hara, A. M., & Shanahan, 2006; MacQueen ve Surette, 2017). Günümüzde hem insan genomunun hem de bağırsak mikrobiyotası genomunun (genetik materyali mikrobiyom olarak ifade edilmektedir) insan sağlığını korumak için gerekli olduğu bilinmektedir. Bunun nedeni, her iki genomun, beyin gelişimi ve işlevi de dahil olmak üzere konakçı fizyolojisinin önemli yönlerini düzenlemede çok önemli bir rol oynamasıdır (Stilling vd, 2013). Organizmadaki mikroorganizmaların, merkezi sinir sistemi de dahil olmak üzere, çeşitli organları ve organ sistemlerini içeren, en küçük canlı birimi hücreler arası sinyal iletiminden daha kapsamlı sistemik sinyal iletimine kadar iletişim ve koordinasyon içinde olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır (Jandhyala, vd.,2015;Fung vd.,2017). Mikrobiyom konakçı mik-

roorganizmaları desteklemekte ve metabolik kaynak sağlamaktadır. Aksi halde birçok konak ve hücrelerde var olamaz (Zhu vd., 2010).

Mikroorganizmalar arasındaki bu sinyal iletiminin konak canlı üzerinde etkileri olabileceği düşünülerek bu alanda birçok araştırma yapılmaya devam etmektedir. Bu konuda yapılan araştırma alanlarından biri, bağırsak florasında yer alan mikroorganizma miktar ve çeşitliliğinin, psikoloji ve fizyoloji üzerinde değişiklik yaratıp yaratmayacağı konusudur. Bu da adli bilimler alanına bir bakış açısı kazandıracak olan bir konuyu gündeme getirmektedir. Adli vakalarda suça karışan kişilerin fizyolojik ve psikolojik durumunun mikrobiyota profilinden etkilenebileceği konusu bu noktada tartışılmaktadır.

Bu tür araştırmaların, ruh sağlığını iyileştirmek amacıyla bağırsak mikrobiyotasını ve işlevlerini modüle etmeye yönelik stratejilerin tasarımına katkıda bulunması ve böylece psikiyatrik hastalıkların yönetimini iyileştirme fırsatları sağlaması beklenmektedir. Dolayısıyla psikolojik sorunlar nedeniyle işlenen suçları, bu konuda yapılabilecek önleyici girişimler ve tedavilerle bertaraf edilmesi mümkün olabilecektir.

Adli Davranış Genetiği

Canlıların genetik yapısının davranışlara etkisi uzun yıllardır bilinmekte ve bu konuda birçok çalışma bulunmaktadır (Bouchard, 2001; DiLalla, 2004; Smeeth vd.,2021). Genel davranış özelliklerinin yanında bir davranış biçimi olan şiddete yatkınlık ve genel asabiyet de bir davranış biçimidir. Suç işlenmesi ile yakından ilişkisi olduğu düşünülen şiddet ve asabiyetin sebepleri hakkında çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalardan biri, gen-çevre etkileşiminde bir rol oynayan “monoaminoksidad-A” (veya “MAO-A”) adlı bir gen dir. Bu gen, beyinde dopamin, noradrenalin ve serotonin gibi nörotransmitterleri parçalayan bir enzimi yapan genetik kod sağlamaktadır. Bu nörotransmitterler, değişen derecelerde, saldırganlık ve dürtüsellik ile ilişkilidir (Walton, 2021). Bazıları daha düşük bazıları daha yüksek aktivite gösteren farklı tipte MAO-A genotipleri vardır. Düşük aktiviteli bir MAOA genotipinin daha az verimli bir şekilde kopyalandığı ve bunun sonucunda da enzimin daha düşük seviyelerde bulunmasına neden olduğu görülmüştür. Caspi ve ark. (2002) tarafından yapılan bir çalışmada, düşük aktiviteli MAO-A genotipinin erkeklerde antisosyal kişilik ve saldırganlık ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Davranış genetiği alanına adli bakış açısıyla bakarsak, şiddet eğiliminde en iyi bilinen DNA polimorfizmi triptofan hidroksilaz (TPH) genindedir. TPH, serotonin sentezinde sınırlayıcı bir enzimdir (Abay, 2000). Aşağıda, “Adli Davranış Genetiği” ile ilgisi olduğu bilinen birtakım hormonların davranışlara etkilerinden bahsedilmiştir.

Hormonların Davranışlara Etkileri

Hormonların, duygu ve davranışlar üzerinde ilişkisi çok uzun yıllardır bilinmektedir. Steroid bir cinsiyet hormonu olan testosteron, saldırganlık ve şiddet içerikli davranışlarda rol oynamaktadır. Rekabet ve baskın olma ile ilişkilendirilen testosteronun sosyal davranışlar üzerindeki etkisi büyüktür (Book vd., 2001; Yang vd., 2021). Serotonin, agresyon üzerine inhibitör etki gösterir. Serotonin sentezinde hız sınırlayıcı enzim TPH geni 11. kromozomun kısa kolundadır. Dürtüsel suçlarda beyin omurilik sıvısı (BOS) 5-HIAA (serotonin metaboliti) seviyeleri TPH genotipi ile ilişkilidir (Abay, 2000). Dopamin, memeli hayvanların, merkezi sinir sisteminde önemli bir nörotransmitterdir. Kişinin istemli hareketlerini ve hipofizden peptid salınımını sağlar (Yarar, 2003). Beyin omurilik sıvısı (BOS) vasopressin seviyeleri antisosyal kişilik bozukluklarındaki agresyon düzeyleri ile bağlantılıdır (Coccaro, 1998). Vasopressin vücutta su tutucu bir hormon olduğundan, susuzluk durumunda yükseldiğinden dolayı, agresyonu tetikleyici bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. Yapılan birçok çalışma insan sosyal etkileşimlerini düzenlemede vazopressin ve oksitosin arasında antagonistik bir ilişki olduğunu öne sürmektedir. Kooperatif ve yardımsever bazı davranış özelliklerinin, plasebo ile kıyaslandığında, vazopressin uygulaması ile bastırıldığı görülmüştür. (Feng vd., 2015; Chen vd., 2016) Gama amino bütirik asit (GABA) agonistleri saldırganlığı azaltır. GABA antagonistleri (pikrotoksin) saldırganlığı artırır (Uhde, 1995).

Glukoz metabolizmasında, kan glikoz seviyesi ile şiddete meyil arasında ilişki bulunmuştur. Ciddi hipoglisemide sinir sistemi bozulur ve bu da istenmeyen uyarılara aşırı tepki verme durumunu meydana getirir (Virkkunen, 1994). İnsanda saldırganlıkla ilgili beyin alanları amigdala, temporal lob ve limbik sistemden oluşmaktadır. Dürtüsel eylemlerin kontrolünde ve önlenmesinde orbitomediyal prefrontal korteks rol almaktadır. Bu alanda meydana gelebilecek hasarlar, saldırgan ve intihara yönelik davranışlara sebebiyet verebilmektedir (Abay, 2000).

Gıdaların ve Uyarıcı Maddelerin Davranışlara Etkileri

Canlıların bedensel yapısını beslendikleri gıdalar oluşturur. Gıdaların tat ve içerikleri gibi; besin değerleri, organik ve inorganik yapıları, metabolizmaya etkileri ve kişiye psikolojik katkıları oldukça farklılık göstermektedir. Gıdalar, vücuda alındıktan sonra sindirilmeye ve metabolizma ile etkileşime başlarlar. Alınan gıdaların fiziksel ihtiyaçları karşılama durumları ile beraber kişinin davranışlarına olan etkisi de bilinmektedir.

Kriminoloji ve ilgili çalışma alanları, diyetin davranış üzerinde bazı önemli etkilerinin belirlenmesine yardımcı olmuştur. Vitamin ve mineral eksikliklerinin, doğum öncesi ve perinatal dönemden çocukluk ve ergenliğe kadar olan davranışsal sonuçların belirlenmesinde önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. (Choy ve Raine, 2021; Portnoy vd., 2021). Ayrıca, saldırgan ve antisosyal davranışlar üzerin-

deki diyet etkisi gözlemsel olarak kanıtlanmakla beraber, farklı diyetlerle yapılan randomize kontrollü çalışmaların sonuçları da bağlantıyı doğrulamaktadır. Bazı çalışmalarda, bağırsak mikrobiyomunun, diyet-saldırganlık bağlantısı için olası bir açıklayıcı mekanizma olduğu ileri sürülmektedir. Beslenme eksikliklerinin beyin anomalileri üzerinde etkisi olabileceği ve bu durumunun mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini boyunca sorunlu davranışlara neden olabileceği düşünülmektedir (Tcherni-Buzzeo, 2022).

Tüm canlıların ve özellikle duygusal zekası yüksek olan insanların aldığı uyarıcı-uyuşturucu maddelerin, kişinin duygusal ve dolayısıyla davranışsal durumunu etkilediği bilinmektedir. Tükettiğimiz gıdaların, ilaç ve uyuşturucu maddelerin fizyolojik sistemimizle etkileşimleri hayatın bütün süreçlerini etkilemektedir. Beynin gelişmesi süreci ve bunun fonksiyonel bir sonucu olan davranışlar da aynı etkiyi yaratmaktadır (Rosales, 2009).

Hipoglisemik hastalar (düşük kan şekeri), depresyona ve zayıf zihinsel konsantrasyona meyillidirler. Düşük tiroidli hastaların depresyona girme ihtimalleri daha fazladır. Buna karşın yüksek tiroidli hastalar heyecanlı ve asabidirler. Ayrıca uykusuzluk problemi yaşamaktadırlar. Düşük kortizonlu hastalar (Edison hastalığı) şiddetli depresyona uğrayabilirler, buna karşın yüksek kortizonlu hastalar halüsinasyon ve psikoz rahatsızlıkları ile karşılaşabilirler (Yang vd, 2021).

Madde kullanımının davranış üzerine etkisi yapılan çalışmalarla gösterilmektedir. Eroin kullanan bireylerde risk alma fazlalığı ve cinsel aktivitelerde artış görülmektedir (Evren, 2000). Madde kullanımı ile öfke durumu, fiziksel şiddete maruziyet, fiziksel şiddet uygulama ve çeşitli şiddet davranışları gösterme arasında ilişki bulunmuştur (Altuner, 2009). Ayrıca, madde kullanımı; panik ataklar, intihar teşebbüsü ve birçok kronik davranış bozukluğuna neden olmaktadır.

Alkol kullanımı intihar riskini artırmaktadır. Alkolün depresiflik üzerine etkisi vardır. İntihar düşünceleri, umutsuzluk, ölüm ve kendinden nefret gibi düşüncelere ek olarak aile halkı, iş arkadaşları ve çevresiyle ilişkilerin bozulmasına neden olmaktadır (Yüksel, 2001).

Besinlerin fizyoloji üzerindeki etkileri, çocukluktan yetişkinliğe gelişimin bütün süreçlerini etkilemektedir. Dolayısıyla, beynin gelişmesi ve bunun fonksiyonel bir sonucu olan davranışların oluşumu da aynı etkiye maruz kalmaktadır (Rosales, 2009). Afrika'da yapılan bir çalışmada, beslenme yetersizliği olan çocukların 8 yaşında daha saldırgan veya hiperaktif oldukları, 11 yaşında kendilerini ifade etme problemleri yaşadıkları, 17 yaşında ise hiperaktivite ve davranış bozukluklarına sahip oldukları gözlenmiştir (Liu, 2004).

Bunun dışında, çikolata ve benzeri şekerli gıdaların tüketiminin depresyon gibi rahatsızlıklar üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir (Small, 2001). Kakao flavanollerinin beyne doğrudan etkisinin olduğu ve bilişsel işlevler üzerinde olumlu katkı sağlayabileceği desteklenmiştir (Karabay vd.,2018; Karataş 2022).

Bağırsak ve Beyin Arasındaki İlişki

İnsan gastrointestinal (GI) yolu, insan vücudundaki konakçılar, çevresel faktörler ve antijenler arasındaki en büyük araçlardan biridir (250-400 m²). Ortalama bir yaşam süresinde, insan GI sisteminden yaklaşık 60 ton gıda geçmekte olup, bağırsak bütünlüğü üzerinde büyük bir tehdit oluşturan bol miktarda mikroorganizma barındırmaktadır (Thursby ve Juge, 2017).

Klinik gözlemler ve hayvan deneyleri, beyin ile bağırsak arasında güçlü bir bağlantı olduğu yönünde çok sayıda kanıt ortaya koymuştur (Borre, 2014; Hooks vd.,2019;Raimondi vd.,2020).

Bağırsaklarda ortalama 1000 farklı türde olmak üzere yaklaşık 100 trilyon mikroorganizma vardır. Bu sayı toplam insan hücresinden fazladır. Ayrıca bu mikroorganizmaların toplam genetik materyalleri insan genomundan onlarca kat daha fazla gen içermektedir. Memelilerin gastrointestinal sistemi, toplu olarak mikrobiyota olarak adlandırılan trilyonlarca kommensal bakteri, mantar, arkea ve virüs tarafından yoğun bir şekilde doldurulan karmaşık bir ekosistem oluşturmaktadır (Woo ve Alenghat, 2022).

Antimikrobiyal tedaviler, kemoterapi, çeşitli hastalık ve ameliyatlar, toksik maddelere maruziyet gibi durumlar bağırsak florası üzerinde ciddi değişiklikler yaparlar. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler hızlı kilo değişiklikleri, obezite ve metabolik bozukluklar ile nöropsikiyatrik bozukluklara neden olmaktadır (Hornig, 2013).

Bağırsakta yaşayan mikroorganizmaların ürettikleri metabolitler ve genetik materyaller insan sistemik dolaşımına katılmakta, epigenetik mekanizmalarla inaktif genlerin aktive olmasına, sağlık durumunun değişmesine ve birtakım hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır (Rook, 2014).

Sampson ve Mazmanian (2015) tarafından yapılan derleme çalışmasına göre, bağırsak mikrobiyomunun yokluğu durumunda beynin normal şekilde çalışmadığı gösterilmiştir. Burada yer alan çalışmalardan birine göre, mikrobiyom yokluğunda farelerin amigdala ve hipokampuslarında daha düşük seviyelerde BDNF(Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör) , serotonin ve 5HT1A reseptörleri rapor edilmiştir (Sampson & Mazmanian, 2015).

Farede mikrobiyotanın etkilerini inceleyen başka bir hayvan araştırması, mikrobiyomsuz bir farenin, özellikle kaygı ve sosyal davranışın kontrolünde yer alan prefrontal kortekste daha kalın bir miyelin tabakası üreten artmış bir miyelin gen ekspresyonuna sahip olacağını göstermiştir. Aynı çalışma, mikroorganizma içermeyen fareye bir mikrobiyota verilirse, etkilenen nöronların yeniden şekillenebileceğini ve normal durumlarına geri dönebileceğini göstermiştir (Hoban ve diğerleri, 2016).

Son yıllarda yapılan benzer çalışmalara bakıldığında, hayvanlarla yapılan araştırmalar, bağırsak mikrobiyota naklinin davranışsal fenotipi değiştirebileceğini göstermiştir. Bu da bağırsak florasındaki değişimlerin davranış fenotipi üzerinde değiştirici bir etkisi olabileceğini göstermektedir (Cenit vd.,2017).

Mikrobiyal Hormonlar ve Bağırsak Florasının Davranışlara Etkileri

Son yıllarda yapılan araştırmalar, sindirim ve besin alımı, metabolizma, doku gelişimi ve bağışıklık dâhil olmak üzere normal bağırsak gelişimi ve fizyolojisinin geliştirilmesi ve sürdürülmesinde mikrobiyotanın ve yol açtığı fizyolojik değişimlerin önemini vurgulamıştır (Woo ve Alenghat, 2022).

Yapılan çalışmalar, bağırsakta bulunan sinirlerin etkinliğinin çok fazla olduğu, nörotransmitter ağının çok geniş olduğu ve beyinden daha fazla sayıda sinir impulslarının bağırsak faaliyetleriyle üretildiğini göstermiştir. Bu etkileşimde bağırsakta bulunan mikroorganizma faaliyetlerinin de önemli olduğu görülmüştür. Hatta bu yoğunluk o kadar fazla seviyeye ulaşmıştır ki, bağırsaklarda ikinci beyin (second brain) bulunduğu ifade edilmiştir (Ridaura ve Belkaid, 2015).

İnsanların DNA'ları %99,7 oranında birbirine benzemektedir (Gültekin, 2009). Ancak insan bağırsaklarında bulunan mikroorganizmalar %95 oranında birbirinden farklıdır. Bu farklılık adli bilimlerde ve kimliklendirme faaliyetlerinde kullanılmaya elverişlidir.

İnsanlar arasındaki mikrobiyal çeşitliliğinin bu kadar fazla olmasının nedenleri beslenme alışkanlıkları, iklim, çevre şartları, mevsim, ilaç kullanımı gibi çevresel faktörler olarak bilinse de bunların yanında genetik faktörlerin de çok önemli olduğu bilinmektedir. Kemoterapi süresince mikroorganizmalardan arındırılmış organların veya bölgelerin kemoterapi sonrası tekrar kemoterapi öncesi ile aynı mikroorganizmalara sahip olduğu ve bu çeşitliliğin kişiye has olduğu görülmüştür (Topçuoğlu, 2015).

İnsan bağırsaklarında ağırlıklı olarak *Firmicutes sp.*, *Bacteroidetes sp.*, *Actinobacteria sp.* ve *Proteobacteria sp.* bakterileri yaşamaktadır. Bu bakteriler, organ sistemleri için aktif metabolitler üretebilmektedir. Örneğin *Lactobacillus sp.* ve Bifidobakterialar monosodyum glutamattan gama-amino butirik asit (GABA) sentezleyebilmektedir. *Escherichia sp.*, *Bacillus sp.* ve Sacromicesler norepinefrin; *Candida sp.*, *Streptococcus sp.*, *Eschechichia sp.* ve Enterokoklar serotonin üretirken, *Bacillus sp.* ve *Serracia sp.*, dopamin üretmektedir. *Bifidobacterium infantis*'in oral yoldan verildiğinde, ratlarda plazma triptofan düzeyinde artışa sebep olduğu görülmüştür. *Lactobacillus acidophilus* beyin sapındaki kannabinoid reseptörlerinin ekspresyonunu arttırmaktadır. Mikroorganizma bulunmayan farelerde plazma serotonin düzeyleri yüksek bulunmuştur (Evrensel, 2015).

Son bulgular, endojen mikrobiyal floranın, özellikle de gastrointestinal (GI) mikrobiyotanın (veya mikrobiyomun) sağlık ve hastalıkta temel olarak önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Paul vd., 2015; Alam vd., 2017). Bunun yanında, bağırsak mikrobiyal ekosistemindeki değişiklikler ve inflamasyon, otizm, şizofreni ve bipolar bozukluk ile ilişkilendirilmiştir (Bloomfield vd, 2016; Meyer vd., 2011).

Mikrobiyotanın anksiyete ve depresyon ile ilişkisi olduğu çeşitli hayvan deneylerinde çalışılmıştır. *Campylobacter jejuni*'nin subklinik dozlarda oral yoldan

verildiği farelerde immün cevap olmaksızın anksiyete benzeri davranışa yol açtığı gösterilmiştir (Lyte, 2011). Glukozla beslenmiş farelerde deneysel olarak yükseltilmiş hipotalamopitüiter adrenal (HPA) eksen cevabı ve depresyon, sadece tek bir bakterinin, *Bifidobacterium infantis*'in verilmesiyle geriye döndürülebilmektedir (Desbonnet, 2008). Antidepresan etki göstermesi nedeniyle bu bakteri “psikobiyotik” olarak tanımlanmıştır.

Her gün düzenli olarak probiyotik kullanan deneklerin psikolojik stres düzeylerinin gerilemiş ve idrar serbest kortizol seviyesinin düştüğü tespit edilmiştir (Messaoudi, 2011).

Klinik çalışmalarda Bacterioides ailesi depresyonla ilişkili bulunmuştur ayrıca Oscillibacter sınıfına ait bazı suşların; insanlarda bir nörotransmitter olan GABA'ya benzer rol oynayan valeik asit taşıdıkları belirlenmiştir (Naseribafrouei, 2014).

Bağırsak Mikrobiyotasının Düzenlemesiyle Suçların Önlenmesi

Bu çalışmada sunulan mikrobiyota açısından suç ve suçluluk ilişkisine bakıldığında, suç ve suçluluk oranı daha yüksek olan, gıda erişimi kısıtlı yerlerde, sağlıklı gıdalara erişim oranının daha düşük olması, sağlıklı bir beslenme düzenine sahip olunması mikrobiyota ve mikrobiyota-beyin-davranış ilişkisi açısından belirleyici olacaktır (Caspi vd, 2012). Yoksul mahallelerde yaşayan bireylerin yüksek miktarda şeker ve işlenmiş gıda tüketerek mikrobiyoma zarar veren diyetlere veya yaşam tarzlarına maruz kalma ihtimalleri daha yüksektir. Bu nedenle sağlıklı gıdaya erişim, fizyolojik gelişim ve mikrobiyota sağlığı için oldukça önemlidir.

Mikrobiyotanın beslenme ile ilişkisinin yanında probiyotik kullanımının da mikrobiyota üzerindeki olumlu etkileri gösterilmektedir. Son yıllarda probiyotik tedaviler üzerine ilgi artmıştır. Bu bağlamda, depresyonda ilk probiyotik tedavi 1910'da uygulanmıştır (Evrensel, 2015). Prebiyotik, bir bağırsak mikroorganizmasının diğerine göre daha fazla gelişmesini teşvik eden bileşenleri, probiyotik ise oral ya da rektal yoldan alınan mikroorganizmayı tanımlanmaktadır (Khanna, 2014). Bu anlamda fekal mikrobiyota nakli (FMT) dahil olmak üzere çeşitli yöntemler araştırılmıştır. Dışkı bakterilerinin sağlıklı bir donörden bir alıcıya aktarılması olarak tanımlanan FMT, probiyotiklere benzer şekilde işlev gören bir tedavi yöntemi olup, bakteri dengesinin ve işlevinin korunmasına yardımcı olmaktadır. Psikiyatrik bozuklukların yanı sıra, bu tedavi yöntemi ayrıca metabolik bozukluklar, otizm, multipl skleroz ve Parkinson hastalığı için potansiyel bir tedavi olarak araştırılmaktadır (Chinna vd.2020). Fizyolojik ve psikolojik durumlara, dolayısıyla davranışlara etkisi olduğu düşünülen mikroorganizmaların bağırsaklara transferi ile davranış durumlarını değiştirilebileceği ve psikiyatrik hastalar için alternatif bir tedavi yöntemi olabileceği öngörülmektedir.

Tartışma ve Sonuç

İnsan fizyolojisi ile genetik yapı arasındaki ilişki çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir. Bununla birlikte vücuda alınan besinlerin veya uyarıcı, yatıştırıcı, sakinleştirici maddelerin davranışlara etkileri bilinmekte ve tıbbi olarak da yoğun bir şekilde kullanılmaktadır.

Davranış genetiği biliminin alt dallarından bir tanesi de adli davranış genetiğidir. Bu bilim, genler ile davranışlar arasında var olduğu bilinen bağlantının, suçun işlenmesine veya suça maruz kalınmasına olan etkisini araştırır. Ancak bu mekanizmanın nasıl işlediği tam olarak netlik kazanmamıştır. Genlerin varlığının davranışların açıklanmasında yeterli olmaması, gen ifadesinde etkili olan çevresel faktörlerin araştırılmasını önemli kılmıştır.

Derlememizde genin ifadesini etkileyen çevresel faktörlerden biri olan gıda alımının yanı sıra, bağırsak mikroflorasının da davranışlara etkileri tartışılmıştır.

Son yıllarda, bağırsak kanalından beyine giden sinirsel uyarıların sayısının çok fazla olması ve vücuttan ayrılan bağırsağın bir süre kendi başına kasılma hareketlerine devam etmesi, bağırsağın özerkliğini düşündürmüş ve bağırsak ikinci beyin olarak adlandırılmıştır (Ridaura ve Belkaid, 2015).

Bağırsağın ikinci beyin olarak adlandırılmasının ilk sebebi beyine giden uyarıların sayısının çok olması iken diğer bir sebebi bağırsağın içerdiği mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar gerek bağırsaklar ile iletişimi açısından gerekse salgıladığı maddelerin vücuda etkisi açısından davranışları etkilerler.

Saldırgan veya şiddet içeren davranışlar açısından en önemli faktörler arasında şiddete maruz kalma/mağduriyet, tek ebeveynli hanelerin düşük eğitim kalitesi yaygınlığı ve istikrarsız aile düzeni, ırksal eşitsizlik ve kötü fiziksel ve zihinsel sağlık gibi faktörler yer almaktadır (Zimmerman ve Posick, 2016). Fiziksel ve zihinsel sağlık kriterini ele aldığımızda bu derleme konusu olan mikrobiyota sağlığının, fiziksel ve zihinsel sağlık ile ilişkilendirilmenin mümkün olabileceği anlaşılmaktadır.

Geçmiş çalışmalar değerlendirildiğinde, davranışsal değişimlerin suç ve suça eğilim açısından mikrobiyota ile ilişkili olabileceği sonucunu doğurmaktadır. Suç ve suç eğilimini önlemek için de sağlıklı beslenme, stres ve hormon değişimlerine yol açabilecek durumlardan uzak durma gibi önleyici faktörlerle mikrobiyota sağlığını ve mikrobiyom-beyin-davranış ilişkisini stabil tutmak çözüm olabilecektir.

Tüm bu bilgilerin ışığında, mikrofloranın düzenlenmesinin, suçun önlenmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Abay, E., Tuğlu C., (2000). Şiddet ve Agresyonun Nörobiyolojisi, *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2000;3, ss.21-26
- Alam, R., Abdolmaleky, H. M., & Zhou, J.-R. (2017). Microbiome, inflammation, epigenetic alterations, and mental diseases. *American Journal of Medical Genetics*

- Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 174(6), pp. 651–660. doi:10.1002/ajmg.b.32567
- Altuner, D., Engin, N., Güner, C., Akyay, İ., Akgül, A. (2009). Madde Kullanımı ve Suç İlişkisi: Kesitsel Bir Araştırma. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 7(2), ss. 87-94.
- Allis, C., Jenuwein, T. The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nat Rev Genet* 17, pp.487–500 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrg.2016.59>
- Bloomfield, P. S., Selvaraj, S., Veronese, M., Rizzo, G., Bertoldo, A., Owen, D. R., ... Howes, O. D. (2016). Microglial activity in people at ultra high risk of psychosis and in schizophrenia: An [(11)C]PBR28 PET brain imaging study. *The American Journal of Psychiatry*, 173, pp.44–52.
- Borre, Y. E., Moloney, R. D., Clarke, G., Dinan, T. G., Cryan, J. F. (2014). The Impact of Microbiota on Brain and Behavior: Mechanisms & Therapeutic Potential. in *Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease*. pp. 373-403). Springer New York.
- Book, A. S., Starzyk, K. B., & Quinsey, V. L. (2001). The relationship between testosterone and aggression: a meta-analysis. *Aggression and Violent Behavior*, 6(6), pp.579–599.
- Bouchard, J., Loehlin, J., (2001). Genes, Evolution, and Personality. *Behavior Genetics*, 31(3), pp. 243-273.
- Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T.E., Mill, J., Martin, J., Craig, I.W., Taylor, A. and Poulton, R. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children, *Science*, vol. 297 no. 5582, pp. 851-854.
- Caspi, C. E., Sorensen, G., Subramanian, S. V., & Kawachi, I. (2012). The local food environment and diet: A systematic review. *Health & Place*, 18(5), pp.1172–1187
- Cenit, M. C., Sanz, Y., & Codoñer-Franch, P. (2017). Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World journal of gastroenterology*, 23(30), pp.5486–5498. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486>
- Chen, X., Hackett, P.D., DeMarco, A.C. et al. (2016). Effects of oxytocin and vasopressin on the neural response to unreciprocated cooperation within brain regions involved in stress and anxiety in men and women. *Brain Imaging and Behavior* 10, pp.581–593 <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9411-7>
- Chinna Meyyappan, A., Forth, E., Wallace, C. J. K., & Milev, R. (2020). Effect of fecal microbiota transplant on symptoms of psychiatric disorders: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 20(1). doi:10.1186/s12888-020-02654-5
- Choy, O., & Raine, A. (2021). Vitamin D sufficiency attenuates the effect of early social adversity on child antisocial behavior. *Psychological Medicine*, pp.1-10. doi:10.1017/S0033291721001069
- Coccaro, E.F., McNamee, B., (1998). Biology of Agression: Relevance to Crime. *Psychopathology and Violent Crime*, AE Skodol (Ed), Washington, American Psychiatric Press, s.99-128. Aktaran: Abay, E., Tuğlu C., (2000) Şiddet ve Agresyonun Nörobiyolojisi *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2000;3, pp.21-26
- Cura, D. O., & Çankaya, T. (2017). Genetik faktörlerin şiddet davranışı üzerine etkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 31(2), ss.97-102.
- Crews, D. (2011). Epigenetic modifications of brain and behavior: Theory and practice. *Hormones and Behavior*, 59(3), pp. 393–398. doi:10.1016/j.yhbeh.2010.07.001
- Desbonnet, L., Garrett, L., Clarke, G., Bienenstock, J., Dinan, T. G. (2008). The Probiotic Bifidobacteria infantis: an Assessment of Potential Antidepressant Properties in the Rat. *Journal of psychiatric research*, 43(2), pp. 164-174.

- DiLalla, L. F. (2004). Behavior Genetics Principles: Perspectives in Development, Personality, and Psychopathology. *American Psychological Association*
- Evren, C., Tamar, D., Ögel, K., Çorapçıoğlu, A., Çakmak, D. (2000). Damar Yolu ile Eroin Kullanımı ve İlişkili Bazı Davranış Biçimleri. *Türkiye Psikiyatri Dergisi*, 1, ss.220-224.
- Evrensel, A., & Ceylan, M. E. (2015). Bağırsak Beyin Ekseni: Psikiyatrik Bozukluklarda Bağırsak Mikrobiyotasının Rolü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 7(4), ss. 461-472.
- Feng, C., DeMarco, A. C., Haroon, E., & Rilling, J. K. (2015). Neuroticism modulates the effects of intranasal vasopressin treatment on the neural response to positive and negative social interactions. *Neuropsychologia*, 73, pp.108–115.
- Fung, T. C., Olson, C. A., & Hsiao, E. Y. (2017). Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nature Neuroscience*, 20(2), pp. 145–155. doi:10.1038/nn.4476
- Gülşah, K. O. Ç. (2018). Nutrigenomik: Genotipten Fenotipe Beslenme Etkisi. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*, 1(1), ss.79-92.
- Gültekin, T., & Gökçümen, Ö. (2009). Genetik Bilgi ve Antropoloji. *Tübitak Bilim Teknik Dergisi*, s.494.
- Hoban, A. E., Stilling, R. M., Ryan, F. J., Shanahan, F., Dinan, T. G., Claesson, M. J., ... Cryan, J. F. (2016). Regulation of prefrontal cortex myelination by the microbiota. *Translational Psychiatry*, 6(4), p.774
- Hooks, K. B., Konsman, J. P., & O'Malley, M. A. (2019). Microbiota-gut-brain research: a critical analysis. *Behavioral and Brain Sciences*, p.42.
- Hornig, M. (2013). The Role of Microbes and Autoimmunity in the Pathogenesis of Neuropsychiatric Illness. *Current Opinion in Rheumatology*, 25(4), pp.488-795.
- Jandhyala, S. M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M., & Nageshwar Reddy, D. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World journal of gastroenterology*, 21(29), pp. 8787–8803. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>
- Karabay, A., Saija, J. D., Field, D. T., & Akyürek, E. G. (2018). The acute effects of cocoa flavanols on temporal and spatial attention. *Psychopharmacology*, 235(5), pp. 1497-1511. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4861-4>
- Karataş, O., Karabay, A., & Alıcı, T. (2022). Uzun Süreli Kakao Flavanollerinin Alımının Bilişsel İşlevlere ve Duygudurumuna Etkileri ve Bu Etkilerin Altındaki Fizyolojik Mekanizmalar: Bir Derleme Çalışması. *Türk Psikoloji Yazıları*, 25(49), ss.1-26.
- Khanna, S., & Tosh, P. K., (2014). A Clinician's Primer On The Role Of The Microbiome in Human Health and Disease. In *Mayo Clinic Proceedings* Vol. 89, No. 1, pp. 107-114. Elsevier.
- Liu, J., Raine, A., Venables, P. H., & Mednick, S. A. (2004). Malnutrition at age 3 Years and Externalizing Behavior Problems at ages 8, 11, and 17 Years. *American Journal of Psychiatry*, 161(11), pp.2005-2013.
- Lyte, M. (2011). Probiotics Function Mechanistically as Delivery Vehicles for Neuroactive Compounds: Microbial Endocrinology in the Design and Use of Probiotics. *Bioessays*, 33(8), pp. 574-581.
- MacQueen, G., Surette, M., & Moayyedi, P. (2017). *The gut microbiota and psychiatric illness. Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 42(2), pp.75–77. doi:10.1503/jpn.170028
- Messaoudi, M., Violle, N., Bisson, J. F., Desor, D., Javelot, H., & Rougeot, C. (2011).

- Beneficial Psychological Effects of a Probiotic Formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in Healthy Human Volunteers. *Gut Microbes*, 2(4),pp. 256-261.
- Meyer, U., Feldon, J., & Dammann, O. (2011). Schizophrenia and autism: Both shared and disorder-specific pathogenesis via perinatal inflammation? *Pediatric Research*, 69, pp.26-33.
- Naseribafrouei, A., Hestad, K., Avershina, E., Sekelja, M., Linløkken, A., Wilson, R., & Rudi, K. (2014). Correlation Between The Human Fecal Microbiota And Depression. *Neurogastroenterology & Motility*, 26(8), pp.1155-1162.
- O'Hara, A. M., & Shanahan, F. (2006). The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Reports*, 7(7), pp.688–693. doi:10.1038/sj.embor.7400731
- Paul, B., Barnes, S., Demark-Wahnefried, W., Morrow, C., Salvador, C., Skibola, C., & Tollesbol, T. O. (2015). Influences of diet and the gut microbiome on epigenetic modulation in cancer and other diseases. *Clinical Epigenetics*, 7, p.112.
- Portnoy, J., McGouldrick, S. H., Raine, A., Zemel, B. S., Tucker, K. L., & Liu, J. (2021). Lower dietary intake of magnesium is associated with more callous–unemotional traits in children. *Nutritional Neuroscience*, pp.1–10.
- Raimondi, I., Izzo, L., Tunesi, M., Comar, M., Albani, D., & Giordano, C. (2020). Organ-on-a-chip in vitro models of the brain and the blood-brain barrier and their value to study the microbiota-gut-brain axis in neurodegeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7, 435, pp.1-17.
- Ridaura, V., & Belkaid, Y. (2015). Gut Microbiota: The Link to Your Second Brain. *Cell*, 161(2), pp.193–194. doi:10.1016/j.cell.2015.03.033
- Rook, G. A., Lowry, C. A., & Raison, C. L. (2014). Hygiene And Other Early Childhood Influences on the Subsequent Function of the Immune System. *Brain Research*.
- Rosales FJ, Reznick JS, Zeisel SH, (2009). Understanding the Role of Nutrition in the Brain and Behavioral Development of Toddlers and Preschool Children: Identifying and Addressing Methodological Barriers. *Nutritional Neuroscience* 12(5), pp.190-202.
- Sampson, T. R., & Mazmanian, S. K. (2015). Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host & Microbe*, 17(5), pp. 565–576.
- Small, D. M., Zatorre, R. J., Dagher, A., Evans, A. C., & Jones-Gotman, M. (2001). Changes in Brain Activity Related To Eating Chocolate. *Brain*, 124(9), pp. 1720-1733.
- Smeeth, D., Beck, S., Karam, E. G., & Pluess, M. (2021). *The role of epigenetics in psychological resilience*. *The Lancet Psychiatry*, 8(7), pp. 620–629. doi:10.1016/s2215-0366(20)30515-0
- Stilling, R. M., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2013). Microbial genes, brain & behaviour - epigenetic regulation of the gut-brain axis. *Genes, Brain and Behavior*, 13(1), pp. 69–86. doi:10.1111/gbb.12109
- Tcherni-Buzzeo, M. (2022). Dietary interventions, the gut microbiome, and aggressive behavior: Review of research evidence and potential next steps. *Aggressive Behavior*. <https://doi.org/10.1002/ab.22050>
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). *Introduction to the human gut microbiota*. *Biochemical Journal*, 474(11), pp.1823–1836. doi:10.1042/bcj20160510
- Topçuoğlu, P. (2015) Gastrointestinal Sistem Toksisitesi. Hematolojide Destek Tedavileri ve İnfeksiyonlar Kursu, 16-18. http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:xEVtWtEJda8J:scholar.google.com/+kemoterapi+ba%C4%9F%C4%B1rsak+floras%C4%B1&hl=tr&as_sdt=0,5 Erişim Tarihi: 04.10.2015

- Uhde, T. W., & Tancer, M. E. (1995). Benzodiazepine Receptor Agonists And Antagonists. *Comprehensive textbook of psychiatry V*, 2, p.1939.
- Virkkunen, M., Rawlings, R., Tokola, R., Poland, R. E., Guidotti, A., Nemeroff, C., ... & Linnoila, M. (1994). CSF Biochemistries, Glucose Metabolism, And Diurnal Activity Rhythms İn Alcoholic, Violent Offenders, Fire Setters, And Healthy Volunteers. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), pp.20-27.
- Walton, J. S. (2021). Fit in your genes: an introduction to genes and epigenetics for forensic practitioners. *The Journal of Forensic Practice*. pp.189-200.
- Woo, V and Alenghat, T. (2022). Epigenetic regulation by gut microbiota, *Gut Microbes*, 14:1, DOI: 10.1080/19490976.2021.2022407
- Yang Q-Q, Sun J-W, Shao D, Zhang H-H, Bai C-F, Cao F-L. The Association between Diabetes Complications, Diabetes Distress, and Depressive Symptoms in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical Nursing Research*. 2021;30(3), pp. 293-301.
- Yang, X., Wang, W., Wang, X. T., & Wang, Y. W. (2021). A meta-analysis of hormone administration effects on cooperative behaviours: Oxytocin, vasopressin, and testosterone. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 126, pp.430–443.
- Yarar, M. (2003) Dopamin DRD2 Geni Polimorfizmi ve Eroin Bağımlılığı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Kütüphanesi.
- Yüksel, N. (2001). İntiharın Nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2, ss. 5-15.
- Zhu, B., Wang, X. & Li, L. (2010) Human gut microbiome: the second genome of human body. *Protein Cell* 1, pp. 718–725
- Zimmerman, G. M., & Posick, C. (2016). Risk factors for and behavioral consequences of direct versus indirect exposure to violence. *American Journal of Public Health*, 106(1), pp. 178–188.