Bes Diy Derg 2020;48(1):91-97 DOI: 10.33076/2020.BDD.1284

DERLEME ▪ REVIEW

Diyet Posasının ve Bağırsak Mikrobiyotasının Kolon Kanseri Riskine Etkileri

Effects of Dietary Fibre and Colon Microbiota on Colon Cancer Risk

Taygun Dayı[1], Sema Erge[2]

Geliş tarihi/Received: 26.06.2020 • Kabul tarihi/Accepted: 18.09.2020

ÖZET

Sağlık üzerinde birçok faydalı etki gösteren diyet posası, son yıllarda mikrobiyota ve kolon kanseri ile ilgili yayınlara en fazla konu olan besin bileşenlerinden birisidir. Bağırsakta fermente edilebilirliklerine göre diyet posasının çözünür ve çözünmez posa olmak üzere iki türü mecvuttur. Çözünür posa türlerinin kısa zincirli yağ asidi (KZYA) sentezini arttırarak anti-inflamatuvar, anti-tümör, anti-proliferatif, prebiyotik özellikler gösterdiği ve bağırsakta disbiyozu önlediği bilinmektedir. Çözünmez posa türleri ise pasaj hızını arttırarak ve safra asitleri başta olmak üzere kanserojen bileşenlerin emilimini önleyerek potansiyel anti-kanser etkiler göstermektedir. Tüm bu potansiyel etkileri aracılığı ile diyet posasının kolon kanseri riskini azalttığı düşünülmektedir. Bu derleme yazıda diyetle tüketilen posa ve bağırsak mikrobiyotasının kolon kanseri üzerine olası etkilerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Diyet posası, kısa zincirli yağ asitleri, bağırsak mikrobiyotası, kolon kanseri

ABSTRACT

Dietary fibre has significant amount of benefits on human health. Dietary fibre is a nutrient which is the most common subject of studies about colon microbiota and colon cancer. There are two types of dietary fibres according to their fermentability in colon such as soluble and insoluble fibre. Soluble fibre by increasing the synthesis of short chain fatty acids (SCFA) has beneficial anti-inflammatory, anti-tumor, anti-proliferative, prebiotic and dysbiosis prevention effects. Insoluble fibres increase the passage speed and decrease absorption of cancinogenic substances such as secondary bile acids. Dietary fibre may decrease risk of colon cancer through these potential effects. The aim of this review is to discuss the potential effects of dietary fibre and colon microbiota on colon cancer.

Keywords: Dietary fibre, short chain fatty acids, colon microbiota, colon cancer

1. **İletişim/Correspondence:** Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs
E-posta: taygundayi@hotmail.com ▪ https://orcid.org/0000-0003-2491-7609

2. Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs ▪ https://orcid.org/0000-0001-6674-7420

GİRİŞ

Kolon kanseri tüm dünyada en yaygın görülen üçüncü kanser türü olarak bilinmektedir. Kansere bağlı ölümler değerlendirildiği zaman her iki cinsiyette de en ölümcül kanser türleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Gelecek yıllarda gastrointestinal sistemde gelişen malign tümörlere bağlı mortalitenin kalp ve damar hastalıkları mortalitesine kıyasla daha yüksek olacağı tahmin edilmektedir (1,2). Kolon kanserinin oluşumuna neden olan risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştirilemeyen faktörler olarak ele alınabilir (3). Kanser gelişiminde %30-50 oranında etkili olabilen değiştirilebilir risk faktörleri yaşam tarzı ile ilişkili olan sedanter yaşam, yanlış beslenme alışkanlıkları, sigara ve tütün bağımlılığı veya pasif içicilik, aşırı miktarda alkol alımı olarak sıralanmaktadır (3,4).

Bağırsak mikrobiyotası birçok bakteri tarafından oluşturulmakta ve besin ögesi sentezi ve emilimi, patojen geçirgenliğinin inhibisyonu, immün sistem stimülasyonu ve bağırsak sağlığı üzerinde etkiler göstermektedir. İnsanların bakteriler ile ilk teması doğumda gerçekleşir ve mikrobiyota yaşam boyunca değişim gösterir. Konakçı ve mikrobiyota arasındaki etkileşim sağlık veya hastalığın oluşumunu belirleyebilmektedir. Konakçının kalıtsal özellikleri, yaşı, kişisel hijyeni, geçirdiği enfeksiyonlar, kullandığı ilaçlar, beslenme alışkanlıkları gibi faktörler bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir (5). Bağırsak mikrobiyotasında faydalı mikroorganizmaların azalması ve patojen mikroorganizmaların çoğalması durumunda 'disbiyoz' adı verilen klinik tablo gelişmektedir (6). Disbiyoz durumunda kolon permeabilitesinde artış, kronik inflamasyon ve hiperproliferasyon gelişerek kolon kanseri gelişme riskinde potansiyel bir artışa neden olduğu düşünülmektedir (7). Özellikle *Bacteriodes* türü mikroorganizmaların, *tight junctions* türü mikroorganizmalardan daha fazla olması disbiyoza neden olmakta ve buna bağlı olarak kolon kanseri gelişme riskini arttırabilmektedir (8).

Diyet ile posa alımının kolon kanseri gelişim riski üzerinde azaltıcı etkileri olduğu düşünülmektedir (9). Diyet posası, mikrobiyotada yer alan bakteriler tarafından fermente edilebilirliklerine göre iki sınıf altında toplanmaktadır. Fermentasyon işlemine uğrayabilen posa türleri 'fermente edilebilir/çözünür posa' olarak adlandırılırken, fermentasyona dirençli olan posa türleri 'fermente edilemeyen/çözünmez posa' olarak adlandırılmaktadır (10).

Çözünür posa türleri başta fruktooligosakkaritler (FOS) olmak üzere oligosakkaritler, pektin, β-glukanlar, gumlar ve psilyum olarak sıralanırken, selüloz, lignin ve hemiselüloz ise çözünmez posa türleri olarak bilinmektedir (11). Yapılan epidomiyolojik araştırmalara göre diyet ile posa alımı hipertansiyon, inme, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, diyabet, kanser ve özellikle gastrointestinal sistem hastalıklarını önleyici potansiyel etkiler göstermektedir (12,13).

Sağlığı koruyucu ve geliştirici bu etkilerinden faydalanmak için yetişkin bireylere diyet ile beraber günlük 14 g/1000 kkal posa alımı önerilmektedir (14). En temel posa kaynakları: sebze ve meyveler, tam tahıllar, kurubaklagiller ve yağlı tohumlardır (15).

Bu yazıda diyet posası ve bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerinin kolon kanseri gelişimi üzerindeki potansiyel etki mekanizmalarına yer verilmiş olup, literatürde yer alan güncel araştırmalar aracılığı ile bu etkiler değerlendirilmiş ve derlenmiştir.

Diyet Posası ve Bağırsak Mikrobiyotası

Diyet ile posa alımının bağırsak mikrobiyotası üzerinde potansiyel olumlu etkiler gösterdiği bilinmektedir. Posanın bağırsak mikrobiyotası üzerindeki potansiyel etkileri incelendiği zaman özellikle çözünür posa türlerinin kolon lümeninde fermente olarak kısa zincirli yağ asitlerini (KZYA) meydana getirdiğini, bu KZYA'nın ise lümende mukus salgısını ve anti-mikrobiyal peptid düzeyini arttırıcı, '*tight junctions*' olarak bilinen ve lümende bariyer bütünlüğünün korunmasından sorumlu olan sıkı bağlantıları güçlendirici etkiler gösterdiği düşünülmektedir (16).

Aynı zamanda KZYA'nin kolonda yer alan faydalı mikroorganizmaların enerji ihtiyacını karşılayarak çoğalmalarını sağlayan prebiyotik etkileri de mevcuttur (17). Bu prebiyotik etkileri sayesinde *Bifidobacteria* başta olmak üzere faydalı birçok mikroorganizma sayısında artış görülmektedir (12). Diğer yandan posa fermentasyonu sonucunda açığa çıkan metabolitler kolon pH'sında azalma sağlayarak *Firmicutes* türü mikroorganizmaların gelişimini arttırmakta ve *Bacteriodes* türü mikroorganizmaların proliferasyonunu inhibe etmektedir (8). Özetle diyet posası mikrobiyota üzerinde faydalı mikroorganizma sayısını arttırıcı (prebiyotik), bariyer bütünlüğünü koruyucu ve permeabiliteyi düzenleyeci etkiler göstermektedir (16-18).

Matt ve arkadaşları (19), 2018 yılında fareler üzerinde yürüttükleri bir araştırmada yüksek ve düşük posa içeriğine sahip diyetin KZYA sentezi üzerindeki etkisini belirlemeyi hedeflemişlerdir. Her iki fare grubu tüm besin ögeleri açısından aynı olan izokalorik bir yem ile beslenirken, yüksek posalı gruba ilave olarak 50 g/gün inülin verilmiştir. Dört haftanın sonunda yüksek posalı diyet ile beslenen grupta KZYA sentezinin daha yüksek, sıkı bağlantılarının daha kuvvetli ve mikrobiyotanın ise daha sağlıklı olduğu saptanmıştır.

Benzer bir çalışmada, diyet posasının bağırsak sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmeye yönelik olarak kobay farelerini iki kontrol ve bir çalışma grubu olmak üzere üç grup altında toplamışlardır. Kontrol gruplarından birisi yüksek yağlı, diğeri ise düşük yağlı diyet ile beslenirken çalışma grubu yüksek yağlı diyete ek olarak günde 107 g/kg bezelye tohumu kabuğu ile beslenmişlerdir. Sonuç olarak posa alımı daha yüksek olan grupta serum KZYA düzeyleri yüksek bulunurken, Firmicutes ailesine ait olan mikroorganizmalardan *Lachnospiraceae* ve *Prevotellaceae* düzeyleri yüksek, Bacteriodes ailesine ait bir mikroorganizma olan *Porphyromonadaceae* düzeyi ise daha düşük bulunmuştur (20).

Diyet Posası ve Kolon Kanseri

Diyet posası bağırsak üzerindeki fizyolojik etkileri aracılığı ile çeşitli mekanizmalar üzerinden kolon kanseri gelişme riskini azaltıcı potansiyel etkiler göstermektedir (Şekil 1) (21,22).

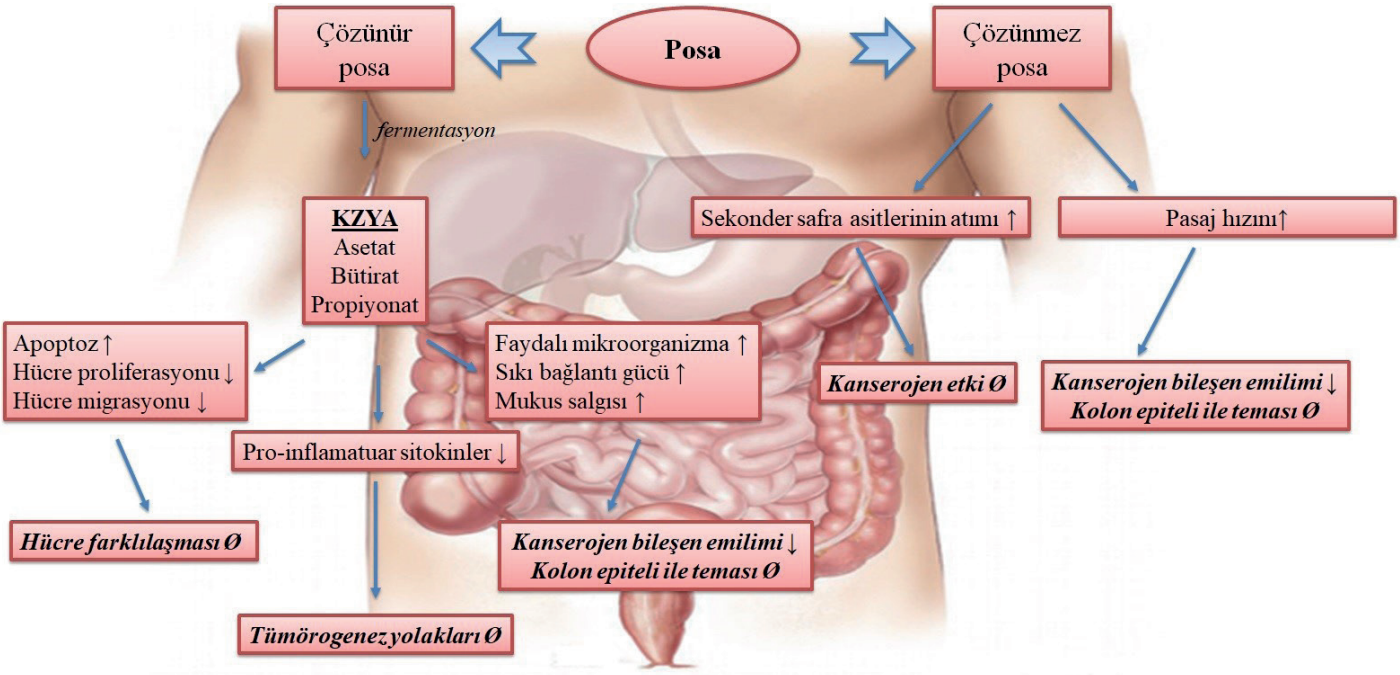
Posa türleri, bağırsak mikrobiyotası ve kolon kanseri üzerindeki etkileri:

Çözünür posa türlerinin KZYA gibi substratların sentezlenmesi, kolon endotelinde mukus tabakasının oluşumu ve bağırsak permeabilitesinin düzenlenmesi aracılığı ile kolon kanseri üzerinde koruyucu etkiler gösterirken, çözünmez posa türlerinin kimyasalların bağlanması, pasaj hızının arttırılması ve buna bağlı olarak zararlı bileşenlerin emilim oranın azalması gibi etkileri ile kolon kanserinden koruyucu olduğu bilinmektedir (18). Ayrıca, çözünür posa türlerinin fermentasyonu sırasında açığa çıkan KZYA apoptozu arttırmakta, pro-inflamatuarların düzeyinde azalmaya ve faydalı mikroorganizmaların sayısında artışa neden olmaktadır. Bu durum tümörogenez yolaklarının ve kanserojen absorpsiyonunun inhibisyonunu sağlamaktadır. Çözünmez posa türleri başta sekonder safra asitleri olmak üzere kanserojen etki gösteren bileşenlerin emilimini azaltmaktadır (Şekil 1) (13,18,23-30).

Çözünür posa

Çözünür posanın fermentasyonu sırasında açığa çıkan KZYA (asetat, bütirat ve propiyonat) her biri farklı bir yolak aracılığı ile apoptozu arttırıcı, kanser hücresi migrasyonu ve hücre proliferasyonunu önleyici etkiler gösterebilmektedir. Aynı zamanda kısa zincirli yağ asitleri nükleer faktör kabba b (NFKB), peroksizom proliferatör ile aktive olmuş reseptör (PPAR-γ) yolaklarını ve hücre içi adezyon molekülü (ICAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1) gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonunu inhibe ederek kanser gelişimi üzerinde etkili olan kronik inflamasyonun önlenmesinde de görev almaktadır (12,25).

KZYA kolonda mukus salgısını arttırıcı, permeabiliteyi düzenleyici ve sıkı bağlantı gücünü arttırıcı etkileri ile de bağırsak bütünlüğünü koruyucu ve kansere neden olabilecek bileşenlerin emilimini önleyici etkiler göstermektedir (26).



↑: Potansiyel artırıcı etki

↓: Potansiyel azaltıcı etki

Ø: Potansiyel önleyici etki

KZYA: Kısa zincirli yağ asitleri

Şekil 1. Posa türleri, bağırsak mikrobiyotası ve kolon kanseri gelişimi üzerindeki potansiyel etkileri (13,18,23-30)

Diğer yandan kolonda yer alan faydalı mikroorganizmaların enerji kaynağı olan KZYA, mikrobiyotada sağlıklı mikroorganizma sayısının artışını sağladığı için çözünür posanın prebiyotik etkiye sahip olduğu söylenebilir. Faydalı mikroorganizmaların anti-kanserojen, patojen mikroorganizmaların ise pro-kanserojen etkili olduğu bilinmektedir (27,28). Ayrıca *Bifidobacteria* çoğalmasını arttırarak immün sistemi desteklemekte, kolon enfeksiyonu, patojen mikroorganizma kolonizasyonu ve kolon kanseri gelişimini önlemektedir (12).

Çözünmez posa

Karaciğer tarafından sentezlenen primer safra asitleri kolon hücreleri tarafından sekonder safra asitlerine dönüşebilmektedir. Sekonder safra asitleri kolonda inflamasyon, proliferasyon ve tümörogenez yolaklarını destekleyerek kolon kanseri gelişiminde etkili olmaktadır. Yüksek yağlı diyet tüketiminin de safra sekresyonunu arttırarak kolon kanseri oluşumunu etkilediği bilinmektedir (29). Çözünmez posa türlerinin ise sekonder safra asitlerini bağlayıcı etkileri ile kolon kanseri gelişme riskini azalttığı düşünülmektedir (23).

Aynı zamanda çözünmez posa kolonda mobiliteyi arttırarak pasajın daha kısa bir sürede geçişini sağlamakta ve kolonositler ile temas süresini azaltmakta, böylece kansere neden olabilecek kimyasalların emilimini önleyici etkiler göstermektedir (18,30).

Hem çözünür hem de çözünmez posa türlerinin tüm bu potansiyel etkileri aracılığı ile kolonda lezyon oluşumunu ve buna bağlı olarak adenom ve karsinoma gelişimini önleyici etkilere sahip olduğu belirtilmektedir (Şekil 1) (13,18,23-30).

Tüm bunlara ek olarak posa kaynağı olan birçok besinde yer alan fitokimyasallar da benzer etki göstererek faydalı mikroorganizma gelişimini desteklemekte, polifenol fermentasyonu sonucunda açığa çıkan fenolik asitler ise apoptozu arttırmakta,

inflamasyon ve kanserogenez yolaklarını inhibe etmektedir (21,27).

Kunzmann ve arkadaşları (31), posa alımının kolon kanseri riski üzerindeki etkilerini belirlemek amacı ile 1993-2001 yılları arasında daha önce kanser tanısı almamış, yaşları 55-74 yıl arasında olan toplam 77.445 kişiyi incelemişlerdir. Katılımcılar posa alımları, aile öyküsü, tütün ve madde kullanımı, antropometrik ölçümler ve belirli aralıklar ile yapılan kolonoskopi ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak posa alımındaki artışın (≥12.8 g/1000 kkal) distal kolonda gelişebilecek olan adenoma insidansında istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma sağladığı ve özellikle tam tahıl ve meyve posasının azalan kolon kanseri riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Navarro ve arkadaşları (22), yaşları 50-79 yıl arasında değişen 134.017 postmenapozal kadın ile yürüttükleri bir araştırmada (1993-2010), katılımcıları kolon kanseri tanısı alan ve almayan olacak şekilde iki grup altında toplamışlardır. Tanı alan katılımcıların sağlıklı katılımcılara göre çözünür posa alımlarında her hangi bir fark olmadığı gözlenirken, çözünmez posa alımlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Araştırmanın sonucunda yapılan risk değerlendirmesine göre toplam posa alımının ve çözünmez posa alımının kolon kanserine yakalanma riskini azalttığı belirlenmiştir.

Başka bir çalışmada, araştırmacılar posa alımı ve kolorektal kanser ilişkisini belirlemeye yönelik olarak 30-70 yıl yaşları arasındaki bireyler ile vaka kontrol çalışması gerçekleştirmişlerdir. Bireylerin kolonoskopi sonuçlarına göre kolon, rektum veya her iki bölgede de tümör hücresi olanlar (n: 265) ve ailesinde ve kendisinde herhangi bir bağırsak hastalığı olmayanlar (kontrol grubu) şeklinde iki grup oluşturulmuştur. Çalışmanın sonucunda kontrol grubunda yer alan bireylerin daha fazla sebze tükettikleri (311.60±127.79 g/gün) ve posa alımlarının daha yüksek olduğu (22.98±8.40 g/gün) gözlenmiş ve hem çözünür hem de çözünmez posa alımı arttıkça kolorektal kanser riskinin azaldığı belirtilmiştir (32).

Bir başka çalışmada, posa alımı ile kolorektal kanser gelişimi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacı ile önceden kolorektal kanser teşhisi almamış 27.391 kişi taranarak 728 bireye kolorektal kanser teşhisi konulmuş ve tanı almayan bireyler ile karşılaştırılmıştır. Buna göre posa alımı ve kolorektal kanser riski arasında önemli bir ilişki olduğu, meyve, sebze tüketimi ve posa alımının kolon ve rektum kanseri üzerinde önemli derecede etkili olduğu sonuçlarına ulaşılmıştır (33).

Benzer çalışma düzeni olan 11 kohort çalışma üzerinden yapılan bir meta-analiz çalışmasında, posa alımının kolon kanseri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda posa alımı ile hem proksimal hem de distal kolon kanseri arasında önemli bir ilişki olduğu, posa alımı yüksek olan bireylerin proksimal kolon kanseri riskinin %14, distal kolon kanseri riskinin ise %21 oranında daha düşük olduğu belirtilmiştir (34).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu derleme yazıda, bazı potansiyel etki mekanizmaları üzerinden diyet posası, bağırsak mikrobiyotası ve kolon kanseri üzerindeki etkileri irdelenmiş, benzer derleme yazılar ve orijinal araştırmalar değerlendirilerek konu özetlenmiştir.

Sonuç olarak, çözünür posa KZYA sentezini arttırarak mikrobiyota üzerinde prebiyotik, antiinflamatuar, antitümör etkiler göstermekte, disbiyozu önlemekte, mukus salgısını arttırmaktadır. Çözünmez posa ise pasaj hızını arttırarak kanserojen bileşenlerin emilimini önemli ölçüde azaltmakta, böylece posa hem bağırsak mikrobiyotasını güçlendirmekte, hem de kolon kanseri gelişme riskini potansiyel olarak azaltmaktadır.

Posanın sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden faydalanabilmek için diyet ile beraber günde 14 g/1000 kkal posa alımı ve bu miktarı sağlayabilmek için sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil ve yağlı tohumların yeterli ve dengeli bir şekilde günlük beslenmemizde yer alması önerilmektedir.

Çıkar çatışması ▪ Conflict of interest: *Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. ▪ The authors declare that they have no conflict of interest.*

KAYNAKLAR

1. Granados-Romero JJ, Valderrama-Treviño AI, Contreras-Flores EH, Berrera-Mera B, Enrîquez MH, Uriarte-Ruîz K, et al. Colorectal cancer: A review. Int J Res Med Sci. 2017;5(11):4667-76.
2. World Health Organization. Cancer. September 12, 2018. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer Accessed December 28, 2019.
3. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Dieste AP, Cerrada E, Yoldi MJR. Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer. Int J Mol Sci. 2017;18(1):1-39.
4. World Health Organization. Cancer; cancer prevention. September 12, 2018. Available at: https://www.who.int/cancer/prevention/en/ Accessed December 28, 2019.
5. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota in the gastrointestinal tract. Med Sci. 2018;6(4):1-15.
6. Toor D, Wasson MK, Kumar P, Karthikeyan G, Kaushik NK, Goel C, et al. Dysbiosis disrupts gut immune homeostasis and promotes gastric diseases. Int J Mol Sci. 2019;20(10):1-14.
7. Yoon K, Kim N. The effect of microbiota on colon carcinogenesis. J Cancer Prev. 2018;23(3):117-25.
8. Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. Gut Microbes. 2017;8(2):172-84.
9. Jahani-Sherafat S, Alebouyeh M, Moghim S, Amoli HA, Ghasemian-Safaei H. Role of gut microbiota in the pathogenesis of colorectal cancer: A review article. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2018;11(2):101-9.
10. Li YO, Komarek AR. Dietary fibre basics: Health, nutrition, analysis and applications. Food Qual Saf. 2017;1(1):47-59.
11. Perry JR, Ying W. A review of physiological effects of soluble and insoluble dietary fibers. J Nutr Food Sci. 2016;6(2):1-6.
12. Ötles S, Ozgoz S. Health effects of dietary fiber. Acta Sci Pol Technol Aliment. 2014;13(2):191-202.
13. Papandreou D, Noor ZT, Rashed M. The role of soluble, insoluble fibers and their bioactive cpmpounds in cancer: A mini review. Food Nutr Sci. 2015;6(1):1-11.
14. Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health implications of dietary fiber. J Acad Nutr Diet. 2015;115(10):1861-70.
15. Stephen AM, Champ MMJ, Cloran SJ, Fleith M, van Lieshout L, Mejborn H, et al. Dietary fibre in Europe: Current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. Nutr Res Rev. 2017;30(2):149-90.
16. Simpson HL, Campbell BJ. Review article: Dietary fibre-microbiota interactions. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(2):158-79.
17. Makki K, Deehan EC, Walter J, Backhed F. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. Cell Host Microbe. 2018;23(6):705-15.
18. Zeng H, Lazarova DL, Bordonaro M. Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. World J Gastrointest Oncol. 2014;6(2):41-51.
19. Matt SM, Allen JM, Lawson MA, Mailing LJ, Woods JA, Johnson RW. Butyrate and dietary soluble fiber improve neuroinflammation associated with aging in mice. Front Immunol. 2018;9(1):1-15.
20. Hashemi Z, Fouhse J, Im HS, Chan CB, Willing BP. Dietary pea fiber supplementation improves glycemia and induces changes in the composition of gut microbiota, serum short chain fatty acid profile and expression of mucins in glucose intolerant rats. Nutrients. 2017;9(11):1-14.
21. Eid N, Walton G, Costabile A, Kuhnle GGC, Spencer JPE. Polyphenols, glucosinolates, dietary fibre and colon cancer: Understanding the potential of specific types of fruit and vegetables to reduce bowel cancer progression. Nutr Aging. 2014;2(1):47-67.
22. Navarro SL, Neuhouser ML, Cheng TD, Tinker LF, Shikany JM, Snetselaar L, et al. The interaction between dietary fiber and fat and risk of colorectal cancer in the women's health initiative. Nutrients. 2016;8(12):1-16.
23. Capuano E. The behavior of dietary fiber in the gastrointestinal tract determines its physiological effect. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(16):3543-64.
24. Kim K, Kwon O, Ryu TY, Jung C, Kim J, Min J, et al. Propionate of a microbiota metabolite induces cell apoptosis and cell cycle arrest in lung cancer. Mol Med Rep. 2019;20(2):1569-74.
25. Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: Triggers, mechanisms and consequences. Immunity. 2019;51(1):27-41.
26. Feng W, Ao H, Peng C. Gut microbiota, short-chain fatty acids and herbal medicines. Front Pharmacol. 2018;9(1):1-12.
27. O'Keefe SJD. Diet, microorganisms and their metabolites and colon cancer. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;13(12):691-706.
28. Dahmus JD, Kotler DL, Kastenberg DM, Kistler CA. The gut microbiome and colorectal cancer: A review of bacterial pathogenesis. J Gastrointest Oncol. 2018;9(4):769-77.
29. Zeng H, Umar S, Rust B, Lazarova D, Bordonaro M. Secondary bile acids and short chain fatty acids in the

colon: A focus on colonic microbiome, cell proliferation, inflammation and cancer. Int J Mol Sci. 2019;20(5):1-19.

30. Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. Nutrients. 2010;2(12):1266-89.
31. Kunzmann AT, Coleman HG, Huang W, Kitahara CM, Cantwell MM, Berndt SI. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenoma in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. Am J Clin Nutr. 2015;102(4):881-90.
32. Song Y, Liu M, Yang FG, Cui LH, Lu XY, Chen C. Dietary fibre and the risk of colorectal cancer: A case-control study. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(9):3747-52.
33. Vulcan A, Brándstedt J, Manjer J, Jirström K, Ohlsson B, Ericson U. Fibre intake and incident colorectal cancer depending on fibre source, sexi tumour location and tumor, node, metastasis stage. Br J Nutr. 2015;114(6):959-69.
34. Ma Y, Hu M, Zhou L, Ling S, Li Y, Kong B, et al. Dietary fiber intake and risks of proximal and distal colon cancers: A meta-analysis. Medicine. 2018;97(36):1-8.