

## DERLEME / REVIEW

**Egzersiz ve Bağırsak Mikrobiyotası Arasındaki İlişki***The Relationship Between Gut Microbiota and Exercise*Menşure Nur ÇELİK , Feride AYYILDIZ 

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Geliş tarihi/Received: 02.08.2021

Kabul tarihi/Accepted: 17.02.2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Menşure Nur ÇELİK, Arş. Gör.

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Emek, Ankara,  
06490

E-posta: dyt.mensurenurcelik@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7981-1302

Feride AYYILDIZ, Arş. Gör. Dr.

ORCID: 0000-0003-2828-3850

**Öz**

Günümüz önemli araştırma alanlarından biri olan bağırsak mikrobiyotası, bağırsak dışı organlara sinyaller göndererek konakçı sağlığı üzerinde önemli rol oynamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonunda; yaş, cinsiyet, genetik gibi bazı değiştirilemez faktörlerin yanı sıra beslenme, egzersiz gibi değiştirilebilir çevresel faktörler de etkilidir. Egzersizin mikrobiyota biyoçeşitliliğini artırdığı ve faydalı mikroorganizmaların varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmektedir. Ayrıca egzersizin bağırsak mikrobiyom bileşiminin olası bir modülatörü olabileceği düşünülmektedir. Egzersizin mikrobiyota modülasyonu üzerinde etkisi için çeşitli mekanizmalar üzerinde durulsa da bu ilişkiyi açıklayan net bir mekanizma bulunmamaktadır. Ayrıca, egzersizin mikrobiyota modifikasyonunu sağlama ve bağırsak mikroflorasında meydana getirdiği olumlu değişikliklerle bazı hastalıkların tedavisinde rol oynayabileceğine dair çalışmalar halen devam etmektedir. Genel olarak, hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, egzersizin bağırsak mikrobiyotası üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Bu konuda geniş örneklem gruplarıyla uzunlamasına yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz, bağırsak mikrobiyotası, probiyotik.**Abstract**

Nowadays, gut microbiota, which is one of the important research areas, plays an important role on host health by sending signals to non-intestinal organs. Some unchangeable factors such as age, gender, genetics are effective in the modulation of gut microbiota, there are also changeable environmental factors such as nutrition and exercise. It has been shown that exercise increases microbiota biodiversity and is associated with the presence of beneficial microorganisms. It is also thought that exercise may be a possible modulator of gut microbiome composition. Although various mechanisms have been discussed for the effect of exercise on microbiota modulation, there is no exact mechanism explaining this relationship. In addition, studies are still continuing to show that exercise can play a role in the treatment of some diseases by providing microbiota modification and positive changes in the gut microbiota. Overall, results from animal and human studies show that exercise has an effect on the gut microbiota. There is a need for longitudinal studies with large sample groups on this subject.

**Keywords:** Exercise, gut microbiota, probiotic.**1. Giriş**

Bağırsak mikrobiyotası; insan gastrointestinal sisteminde çok sayıda mikroorganizmanın (bakteriler, mantarlar ve virüsler gibi) kolonize olduğu bir ekosistem ve iç homeostazi dengelemede hayati önem taşıyan bir organ olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Bağırsak mikrobiyomunun bağırsak mukozasında koruyucu, yapısal ve metabolik işlevleri vardır (3, 4). Ayrıca bağırsak mikrobiyotası; enerji metabolizması, oksidatif stres, hidrasyon durumu ve sistemik inflamatuvar yanıtların yanı sıra immün sistem fonksiyonunun düzenlenmesinde rol oynamaktadır (5). Bağırsak mikrobiyotası, kısa zincirli yağ asitleri dahil olmak üzere çeşitli metabolitler aracılığıyla bağırsak dışı organlara sinyal gönderebilmekte ve konakçının metabolik, endokrin, immün ve sinir sistemi ile bağlantı kurabilmektedir. Kanıtlar, bu homeostatik dengenin bozulmasının hem enterik hem de sistemik düzeyde hastalıkların başlamasına

ve ilerlemesine neden olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle bağırsak mikrobiyotası son yıllarda sağlığın geliştirilmesi ve hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde incelenen bir konu haline gelmiştir (6). Genetik, yaş, cinsiyet, beslenme, egzersiz gibi birçok etmen bağırsak mikrobiyotasını ve iskelet-kas sistemi sağlığına katkıda bulunan önemli faktörlerdir (7). Ayrıca son dönemde mikrobiyotanın iskelet kas-sistemi üzerindeki etkileri ve egzersiz performansı ile ilişkisi araştırılmaktadır (8, 9).

Mikrobiyotada biyoçeşitliliğin artması ve faydalı metabolik işlevlere sahip taksonların varlığının egzersiz ile ilişkili olduğunun gösterilmesi nedeniyle; egzersizin bağırsak mikrobiyom bileşiminin olası bir modülatörü olabileceği fikri ortaya çıkmaktadır (10). Bu derlemede, çevresel bir faktör olan egzersiz ile mikrobiyota ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### 1.1. Egzersiz ve Bağırsak Mikrobiyotası ile İlgili Bazı Çalışmalar

Egzersiz ve bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkili çalışmalar incelendiğinde; Ehrenpreis ve ark. (11)'nin yürüttüğü araştırma, egzersizin kısmen kolon mukozası üzerinde faydalı bir etkisi olduğunu ortaya koyarak egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Bağırsakta en çok bulunan bakteriler olan *Firmicutes/Bacteroidetes* arasındaki oranın obez bireylerde artmış olması, bakteriyel dağılımın obezite oluşumundaki rolünü açıklayabileceği düşünülen mekanizmalardan birisidir (12, 13). Deney hayvanlarının incelendiği bir çalışmada, egzersizin yaşamın erken döneminde (juvenil dönemde) başladığında *Bacteroidetes* artışı ve *Firmicutes* azalışı ile birlikte çeşitli filumları modifiye ettiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, juvenil dönemdeki gençlerin yaptığı egzersizin yetişkin egzersizine kıyasla, daha fazla bakteri cinsi değiştirdiği ve yağsız vücut kütlelerinde bir artışa neden olduğu saptanmıştır (14). Bu veriler, yaşamın erken döneminde (juvenil dönemde) başlanılan egzersizin, konakçı metabolizmasındaki adaptif değişiklikleri

belirleyebilen bakterilerin gelişimini uyararak bağırsak mikrobiyota bileşimini etkileyebileceğini göstermektedir (14). Bir başka çalışmada; egzersiz yaptırılan farelerin, *Lactobacillales* düzeylerinin egzersiz yapmayanlara göre 24 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu yüksekliğin vitaminlerin emilimini, anti-obezite ve anti-inflamatuvar etkileri artırabileceği bildirilmiştir (15). Bunlara ek olarak *Blautia coccoides* ve *Eubacterium rectale* seviyelerinin egzersizle arttığı belirlenmiş olup, bağırsakta laktik asit bakterilerinden üretilen laktatı bütirata dönüştürerek mün sentezinde ve bağırsak epitelinin korunmasında önemli bir rol oynadığı ortaya konmuştur (16, 17).

Tablo 1'de insanlarda ve deney hayvanlarında egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi araştıran bazı çalışmalar özetlenmiştir. Deney hayvanı çalışmalarından elde edilen artan kanıtlar, bağırsak mikrobiyotasının konağın fiziksel performansında önemli bir rol oynadığını ileri sürmektedir (18, 19). Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve metabolik aktivitesi; diyet bileşenlerinin sindirilmesine yardımcı olmakta ve egzersiz sırasında enerji hasadını iyileştirebilmektedir. Bu durumun bir sporcu

**Tablo 1. Egzersiz ve Bağırsak Mikrobiyotası Arasındaki İlişkiyi Araştıran Bazı Çalışmalar**

Yazar, yıl	Çalışma tasarımı	Popülasyon	Besin tüketimi/sıklığı	Sonuçlar
Clarke ve diğerleri, 2014 (16)	Kesitsel çalışma	Ragbi sporu yapanlar (n=40) Düşük BKİ, sedanter bireyler (n=23), Yüksek BKİ, sedanter bireyler (n=23),	Besin tüketim sıklığı alınmıştır.	Sporcularda bakteri çeşitliliği kontrollere göre daha yüksektir. Sporcular önemli ölçüde daha fazla protein ve toplam enerji almaktadır. Artan protein alımı, bağırsak mikrobiyal bileşiminde gözlemlenen birçok farklılığın nedenini açıklamıştır.
Bressa ve ark., 2017 (18)	Kesitsel çalışma	18-40 yaş arası BKİ:20-25 kg/m <sup>2</sup> olan sağlıklı kadınlar Aktif (n=19) ve sedanter (n=21) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Akselerometre ile egzersiz ölçümü yapılmıştır.	Besin tüketim sıklığı alınmıştır.	Aktif grupta posa, meyve (p=0,027) ve sebze (p=0,037) alımı anlamlı seviyede daha yüksektir. Aktif kadınlarda vücut yağ yüzdesi, kas kütle ve egzersiz birkaç bakteri popülasyonu ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. Aktif kadınlarda ↑ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , ↑ <i>Akkermansia muciniphila</i>
Barton ve ark., 2018 (19)	Kesitsel çalışma	Profesyonel ragbi oyuncularını (n=40), Alışılmış antrenman ve egzersiz Kontrol (n=46)	Besin tüketim sıklığı alınmıştır.	Sporcularda daha yüksek enerji, makro besin ögesi ve posa alımı görülmüştür. Kontrol grubuna karşı sporcularda ↑ KZYA'lar, ↑ kas turnover
Allen ve ark., 2018 (20)	Uzunlamasına çalışma	Önceden hareketsiz, zayıf veya obez yetişkinler (n = 32) 6 haftalık artan aerobik egzersiz müdahalesi (orta-yüksek yoğunluk) + 6 haftalık hareketsizlik dönemi	Çalışma sırasında beslenme düzeninin sürdürülmesi.	BKİ'ye göre birkaç takson farklı şekilde değiştiği görülmüştür. <i>Faecalibacterium</i> zayıflarda Tersine, <i>Bacteroides</i> zayıflarda azalırken obezlerde artmıştır.
Durk ve ark., 2019 (21)	Kesitsel çalışma	Sağlıklı genç yetişkinler (n = 20 erkek, n = 17 kadın), farklı kardiyorespiratuar uygunluk seviyesi	7 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır.	Artan Firmicutes/Bacteroidetes V <sub>03</sub> max ile önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir. (p<0,03) Besin tüketimi ile BKİ ve Firmicutes/Bacteroidetes oranı arasında bir korelasyon saptanmamıştır.
Morita E, ve ark., 2019 (22)	Prospektif çalışma	Sedanter sağlıklı yaşlı kadın (n=32) Egzersiz müdahale çalışması: 12 hafta boyunca direnç eğitimi (gövde kasları) veya aerobik egzersiz (tempolu yürüyüş) alan 2 gruba ayrıldı.	Besin tüketim sıklığı alınmıştır. Müdahalelerden sonra enerji veya besin alımında değişiklik yapılmamıştır.	Egzersiz müdahalesi mikrobiyota bileşimini değiştirmektedir. Tempolu yürüyüş için harcanan zamanı artırmayı hedefleyen aerobik egzersiz, kardiyorespiratuar uygunluk ile korele olan intestinal <i>Bacteroides</i> sayısını artırabilmektedir.
Picca A, ve ark., 2020 (23)	Kesitsel çalışma	70 yaşın üzerinde katılımcılar (n=35) Fiziksel kırılabilirlik ve sarkopeninin varlığına göre 2 gruba ayrıldı: -Fiziksel kırılabilirliği ve sarkopenisi olan 18 yaşlı yetişkin (ortalama yaş 75,5±3,9) -Fiziksel kırılabilirliği ve sarkopenisi olmayan 17 kontrol (ortalama yaş 73,9±3,2)	-	Fiziksel kırılabilirlik ve sarkopeni olan yaşlı yetişkinlerde bağırsak mikrobiyotası, sistemik inflamatuvar yanıt ve metabolik değişiklikler arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

BKİ: Beden kütle indeksi; KZYA: Kısa zincirli yağ asidi; VO<sub>2</sub>max: Maksimum oksijen tüketimi

için yüksek yoğunluklu egzersiz ve iyileşme sırasında metabolik faydalar sağlayabileceği düşünülmektedir. Gözlemsel çalışmalar, sporcu mikrobiyomunda amino asit ve karbonhidrat metabolizması ile ilişkili metabolik aktivite ve yolların, sedanter bireylere kıyasla arttığını göstermiştir (20-22). Hareketsiz bireylerle karşılaştırıldığında, atletler ve fiziksel olarak aktif bireylerin daha fazla dışkı mikrobiyal çeşitliliğine ve *Akkermansia*, *Veillonella* ve *Prevotella* gibi daha sağlıklı ilişkili mikrobiyal cinslere sahip olduğu saptanmıştır (20, 21, 23).

Antrenman ve düzenli egzersiz, insanlarda dışkıda kısa zincirli yağ asitleri (KZYA)'nde artış ile ilişkilendirilmiştir (22, 24). Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler ise spesifik kısa zincirli yağ asitlerinin gelişmiş fiziksel performans ile ilişkili olduğunu göstermektedir (19, 21). Bir çalışmada, anaerobik egzersiz sırasında konak iskelet kasları tarafından üretilen laktatın bağırsak lümenine dolaşım yoluyla girdiği ve kolonda bulunan laktat kullanan türler için seçici bir avantaj sağladığını ileri sürülmektedir (21). Genel olarak, bağırsak mikrobiyota disbiyozunun normalleşmesinin hayvan çalışmalarında egzersiz kapasitesini ve iskelet kası parametrelerini eski haline getirdiği görülmüştür (25).

### 1.2. Egzersizin Bağırsak Mikrobiyotasının Modülasyonu Yoluyla Bazı Hastalıklar Üzerine Etkisi

Egzersiz ile sağlanan mikrobiyota modifikasyonunun, bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerle ilişkili hastalıkların tedavisi için bir yaklaşım olabileceği düşünülse de, egzersizin hastalıkla ilişkili olarak mikrobiyota bileşimi üzerindeki yararlı etkilerini araştırarak çalışmalar yetersizdir (26). Cook ve ark. (27), egzersizin bağırsak sağlığı ve hastalığı üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmada; farelerde, egzersizin bağırsaklarda anti-inflamatuvar bir etki oluşturduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada farklı egzersiz türlerinin, inflamatuvar bir hasar sırasında bağırsak mikrobiyomu üzerinde farklı etkilere neden olduğunu belirlemişlerdir (27). Kontrollü egzersiz eğitiminin obez ve hipertansif farelerin bağırsak mikrobiyomu üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada; obez olmayan ve hipertansif farelerin, obez farelere kıyasla farklı bir bağırsak mikrobiyotası bileşimi gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca, egzersizin bağırsak bakterilerinin bileşiminde ve çeşitliliğinde bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışma, egzersizin bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu yoluyla obezite ve/veya hipertansiyon için terapötik bir yaklaşım olabileceğini öne sürmektedir (28).

Egzersiz, dışkı geçiş süresini ve patojenler ile gastrointestinal mucus tabakası arasındaki temas süresini değiştirerek gastrointestinal sistem modifikasyonlarını sağlamakta (29); düşük yoğunluklu bir egzersiz de bu mekanizmalar aracılığıyla kolon kanseri, divertikül, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi gastrointestinal hastalık riskini azaltmaktadır (26, 30-34).

Beslenme durumu ve egzersizin birlikte bağırsak mikrobiyotasını etkilediğini değerlendiren çalışmalar da bulunmaktadır. Sedanter yaşamın eşlik ettiği yüksek yağlı bir diyet ile beslenmenin, villus genişliğinin artmasına neden olduğu, egzersizin ise hem proksimal hem de distal bağırsakta siklooksijenaz 2 (Cox-2) ekspresyonunu azaltarak bu morfolojik değişiklikleri önlediği bildirilmektedir (31, 35). Egzersizin; bağırsak

mikrobiyotasının modülasyonu yoluyla diyet kaynaklı obeziteyi önleyebileceği gösterilmiştir. Yüksek yağlı beslenme ile obeziteye indüklenmiş farelerde egzersizin majör bakteri filumlarının yüzdesini değiştirerek obeziteyi önleyebileceği saptanmıştır (36).

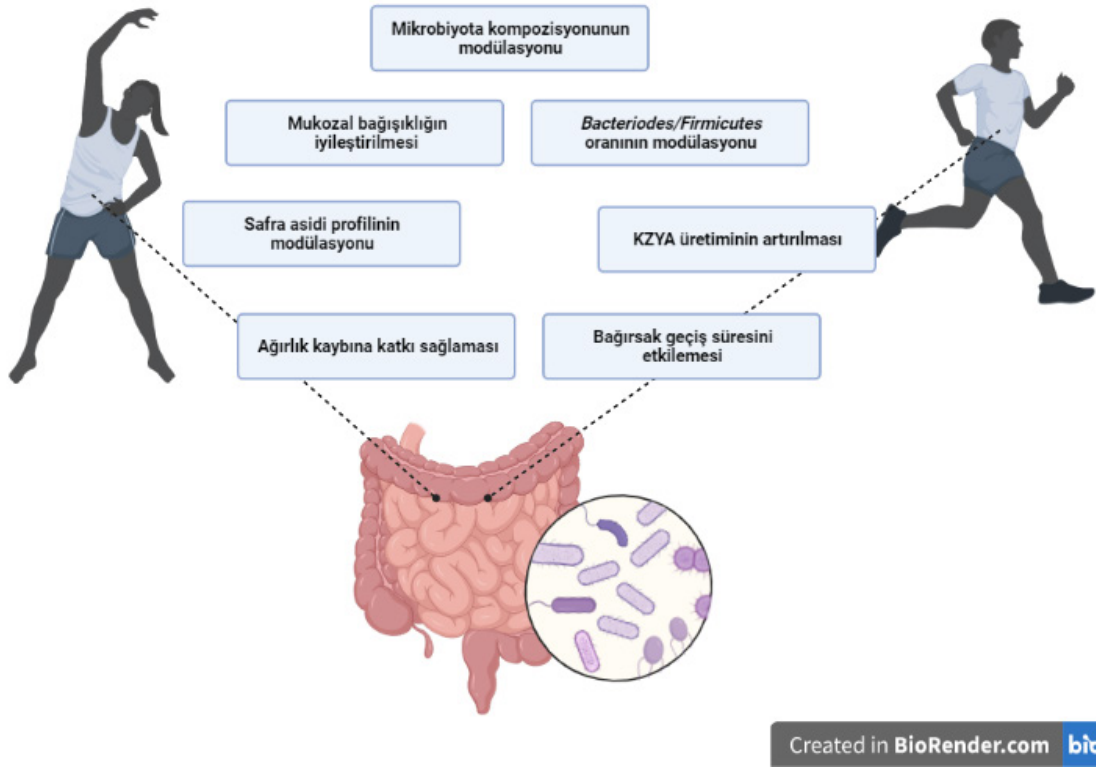
Bunlara ek olarak egzersizin, yüksek yağlı diyetle ilişkili gelişen bilişsel gerilemeyi iyileştirebileceği düşünülmektedir (37-39). Bir çalışmada; egzersizin, yüksek yağlı diyetten etkilenmeden bilişsel yetenekleri artırdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, egzersizin bağırsak mikrobiyomundaki değişiklikleri belirlediği ve bazı spesifik bakteri (*Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* gibi) seviyelerinin anksiyete veya bilişsel fonksiyon ile doğru orantılı olduğu belirlenmiştir (40).

Beslenmeden bağımsız olarak, egzersizin inflamatuvar infiltrasyonu azaltmada ve bağırsak sisteminin morfolojisini ve bütünlüğünü korumada anahtar rol oynadığı ve bunun çift yönlü bir ilişki olduğu unutulmamalıdır (41). Ayrıca, yine beslenmeden bağımsız olarak sağlıklı insanlarda kardiyorespiratuvar kondisyonun artan bağırsak mikrobiyota çeşitliliği ile ilişkili olduğu yakın zamanda gösterilmiştir (42).

Ragbi oyuncuları üzerinde yapılan bir çalışmada, egzersizin bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini zenginleştirdiği, protein alımı ve kreatin kinaz seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Özellikle, daha sağlıklı bir bağırsak ortamının korunmasına yardımcı olan *Firmicutes* filumu üzerinde daha büyük bir çeşitlilik gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar hem diyetin hem de egzersizin bağırsak mikrobiyal çeşitliliğini belirlediğini göstermektedir (23). Estaki ve ark. (42); diyetten bağımsız olarak, kardiyorespiratuvar uygunluğun artan bağırsak mikrobiyal çeşitliliği ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte; bütirat üreten taksonlarda artış ile birlikte bağırsak sağlığının bir göstergesi olan bütirat üretiminin arttığını ortaya koymuşlardır. Bu bulgular ışığında; egzersizin disbiyozis ile ilişkili hastalıkların tedavisinde terapötik bir destek olarak kullanılabilirliği öne sürülmektedir.

### 1.3. Egzersiz ve Bağırsak Mikrobiyotası İçin Olası Mekanizmalar

Egzersizin kardiyorespiratuvar zindelik, kas gücü, glukoz metabolizması, immün sistem ve zihinsel sağlık üzerinde etkilerinin olduğu bilinmektedir (43). Bunun yanı sıra kanıtlar egzersiz ile bağırsak mikrobiyota bileşimi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (20, 21, 23). Egzersizin bağırsak mikrobiyotasını değiştirebileceği olası mekanizmalar üzerinde durulmaktadır. Bunlar arasında; egzersizin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu modüle edebileceği (26, 33, 34), *Bacteroidetes-Firmicutes* oranını değiştirebileceği (36, 44), bağırsak mukozal bağırsaklığı iyileştirebileceği (45), safra asidi profilini değiştirebileceği (8), bütirat, asetat ve propiyonat gibi KZYA üretimini artırabileceği (18, 36), ağırlık kaybı sağlayabilmesi (45, 46) ve dışkı geçiş süresini etkilemesi (47) yoluyla etki edebileceği yer almaktadır (Şekil 1). Ek olarak egzersiz, patojen mikroorganizmaların bağırsak epiteline tutunmasını önlemede önemli bir rol oynayan ve *A. muciniphila* gibi mukoza ile ilişkili bazı bakteriler için önemli bir substrat görevi gören bağırsak mucus tabakasının bütünlüğünü etkileyebilmektedir (48).



Created in BioRender.com

KZYA: Kısa Zincirli Yağ Asitleri

**Şekil 1. Egzersiz ve Bağırsak Mikrobiyotası İlişkisinde Olası Mekanizmalar****1.3.1. Mikrobiyal Çeşitlik**

Gastrointestinal sistem mikrobiyal kompozisyonu, bireyler arasında çok çeşitli olmakla birlikte, bu kompozisyondaki değişiklikler olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmektedir. Tersine, bağırsak popülasyonunun çeşitliliğindeki artışın, metabolik ve immünolojik fonksiyonları iyileştirebildiği de gösterilmektedir (49, 50). Bağırsak mikrobiyotasının enfeksiyon, hastalık, beslenme, antibiyotikler ve egzersiz gibi farklı faktörler tarafından modüle edilebileceğini ve dolayısıyla bu modülasyonların bazı hastalıkları etkileyebileceğini göstermektedir (3, 51). Bununla birlikte egzersiz; enerji homeostazı ve regülasyonunda olumlu bir rol oynayan bağırsak mikrobiyal kompozisyonundaki değişiklikleri belirleyebilmektedir (14, 29).

Egzersizin mikrobiyal kompozisyon üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmalar genellikle hayvanlar üzerinde yoğunlaşmaktadır (18, 23, 41, 52, 53). Bazı insan çalışmaları da sporcuların mikrobiyotasında daha büyük bir biyoçeşitlilik olduğunu bildirirken (23, 42), bir başka çalışmada aşırı antrenman sonucu *Firmicutes* sayısında artış ve *Bacteroidetes*lerde ise azalma olduğunu bildirmektedir (54). Tablo 2'de egzersizin mikrobiyota çeşitliliğini artırdığını ve dağılımını modüle ettiğini gösteren bazı çalışmalara yer verilmiştir.

**1.3.2. Mukozal Bağışıklık**

Uzun süreli orta derecede egzersiz yapan hayvanların bağırsaklarında, hareketsiz olanlara

kıyasla immünoglobulin A (IgA) üretiminde bir artış gözlemlenmiştir (55). Bazı çalışmalar; egzersiz ile artan bağırsak IgA seviyesi, egzersiz yapan farelerin bağırsak patojen enfeksiyonlarına karşı direncini ve aynı zamanda komensal mikrobiyotanın kolonizasyona direncini artırarak mikrobiyotanın bileşimini etkileyebileceği sonucuna varmıştır (55, 56).

**1.3.3. Safra Asitleri**

Egzersizin bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere neden olabileceği faktörlerden biri, safra asitleri profilinin modifikasyonudur. Birkaç çalışma, dışkı safra asitlerinin miktarı ile egzersiz süresi arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir (8, 57-59).

Düzenli egzersiz, safra asitlerinin enterohepatik dolaşımını değiştirebilmektedir. Hiperkolesterolemik fareler ile yapılan bir çalışmada; koşu tekerleği erişimi olan fareler ile sedanter farelerin mikrobiyota kompozisyonu incelenmiş ve on iki hafta sonunda düzenli egzersiz yapanların safra asidi salgılamalarında ve fekal safra asidi içeriklerinde artış saptanmıştır (60). Safra asitlerinin antimikrobiyal etkiye sahip olması ve bu etki derecelerinin birbirlerinden farklı olmasından dolayı, safra asitleri profiline ve konsantrasyonlarına bağlı olarak; bazı bakteriler gruplarında artışa bazılarında ise azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (45). Diyetlerine kolik asit eklenmiş ratlarda; mikrobiyota profilinde hem çeşitlilik hem de bileşimde büyük bir değişiklik gözlemlendiği, özellikle *Firmicutes* filumunda bir artış ve *Bacteroidetes* filumunda azalma olduğu gösterilmiştir (61).

**Tablo 2. Egzersiz ve Mikrobiyota Kompozisyonundaki Değişiklikler ile İlgili Bazı Çalışmalar**

Yazar, yıl	Model	Egzersiz	Mikrobiyal bileşimi veya kısa zincirli yağ asitlerindeki değişiklikler
<b>İnsan çalışmaları</b>			
Clarke ve ark., 2014 (16)	Ragbi oyuncuları (n=40)	Ragbi oyuncuları	↑ Mikrobiyal çeşitlilik ↑ <i>Akkermansia</i> ↑ <i>Firmicutes</i> ↓ <i>Bacteroides</i>
Estaki M, ve ark., 2016 (17)	18-35 yaş arası sağlıklı genç yetişkinler (n=39)	Maksimum oksijen ( $V_{O_{2max}}$ ) tüketimini değerlendirmek için elektronik olarak frenlenen bir bisiklet ergometresi üzerinde sürekli artan egzersiz testi yapılmıştır.  $V_{O_2}$ 'ye göre, katılımcılar 3 gruba ayrıldı: - Düşük $V_{O_2}$ - Orta $V_{O_2}$ - Yüksek $V_{O_2}$	Gruplar arasında besin alımında önemli bir farklılık saptanmamıştır.  Sağlıklı yetişkinlerde bağırsak mikrobiyota çeşitliliği kardiyorespiratuvar uygunluk ve bütirat üretimi ile ilişkili bulunmuştur.  Sağlıklı yetişkinlerin bağırsak mikrobiyota profilinde; <i>Clostridiales</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Lachnospiraceae</i> ve <i>Erysipelotrichaceae</i> cinslerindeki artışlar yoluyla bütirat üretimini desteklediği görülmektedir.
<b>Deney hayvanı çalışmaları</b>			
Matsumoto ve ark., 2008 (50)	6 hafta erkek Wistar fareleri (n=14)	Gönüllü koşu egzersizi	↑ Bütirat ↑ Bütirat üreten bakteriler
Hsu YJ, ve ark., 2015 (24)	12 haftalık erkek fareler (n=24)	Fareler 3 gruba ayrıldı:  -Spesifik patojen içermeyen fareler (n=8)  -Germ-free (n=8)  - <i>Bacteroides fragilis</i> gnotobiyotik fareler (n=8)  Plastik kaplarda yüzme egzersizi yaptırıldı.	Dayanıklılık yüzme süresi, germ-free farelerine göre spesifik patojen içermeyen ve <i>Bacteroides fragilis</i> gnotobiyotik fareler için daha uzundur. Karaciğer, kas, kahverengi yağ ve epididimal yağ dokularının ağırlığı germ-free farelerine göre spesifik patojen içermeyen ve <i>Bacteroides fragilis</i> gnotobiyotik farelerde daha yüksektir.
Campbell SC, ve ark., 2016 (39)	6 haftalık C57BL / 6NTac erkek fare (n=36)	4 gruba ayrıldı:  -Zayıf, hareketsiz fareler  -Diyetle indüklenmiş obez, sedanter fareler  -Zayıf, egzersiz yapan fareler  -Diyetle indüklenmiş obez, egzersiz yapan fareler	Egzersiz; bağırsak bütünlüğü ve konakçı mikrobiyom üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir.  Egzersiz sırasında, <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Clostridium</i> türleri ve <i>Allobaculum</i> türleri dahil olmak üzere spesifik filotipler saptanmıştır.
Denou ve ark., 2016 (49)	Diyetle indüklenen obez C57BL/6 fareleri (n=9)	6 hafta boyunca yüksek yoğunluklu antrenman	↑ <i>Bacteroidetes</i> / <i>Firmicutes</i> ↑Dışkı mikrobiyotasının genetik kapasitesi

### 1.3.4. Kısa Zincirli Yağ Asitleri

Kas-mikrobiyota ekseninin (62) varlığını destekleyen bir durum olarak, egzersizin dışkıda kısa zincirli yağ asitleri profilinde oluşturduğu değişiklikler öngörülmektedir. Hayvan modellerinde, egzersizin fekal bütirat düzeylerini artırdığı ve bu değişimin bütirat üreten bakteri gruplarındaki değişikliklerle ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (53). Bu nedenle, mikrobiyota profilindeki değişiklikler aracılığıyla KZYA üretiminin, egzersizin sağlığı geliştirdiği mekanizmalardan biri olabileceği düşünülmektedir (63).

### 1.3.5. Vücut Ağırlık Kaybı

Egzersizin bağırsak mikrobiyota bileşiminde değişikliklere neden olabileceğini gösteren bir diğer mekanizmanın egzersiz ile ilişkili vücut ağırlık kaybının olduğu düşünülmektedir. Obez bireylerde mikrobiyota

çeşitliliği ve kompozisyonu obez olmayan bireylerin mikrobiyotalarından farklıdır (46, 64, 65). Bu değişikliklerin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte daha fazla araştırılması gereken bir konudur (45). Bağırsak mikrobiyotasının obezite ile ilişkisini açıklamaya yönelik önerilen bazı mekanizmalar şu şekildedir (66, 67):

- Diyetten enerji eldesi,
- Lipopolisakkarit aracılı kronik inflamasyon,
- Dokularda yağ asidi birikiminin düzenlenmesi ve barsak kaynaklı peptid salgılanması.

### 1.3.6. Bağırsak Geçiş Süresi

Değişen bağırsak hareketliliği veya enterik sinir sisteminin aktivitesi, egzersizin bağırsak mikrobiyomunu

etkileyebileceği başka bir mekanizmadır. Egzersiz, kalın bağırsakta geçiş süresini azaltmakta ve gazın gastrointestinal sistemden hareketini hızlandırmaktadır (68, 69). Bununla birlikte, gastrointestinal geçişteki değişikliklerin bağırsak pH'sı, mukus salgılanması, biyofilm oluşumu ve besinlerin mikroorganizmalara ulaşabilirliği üzerinde etkileri olması muhtemeldir. Çoğu aerobik egzersiz türü sırasında karın bölgesinde mekanik kuvvetler artmakta ve bu da bağırsak hareketliliğini etkileyebilmektedir (48).

Orta düzeyde egzersiz, mikrobiyota bileşimini etkileyebilecek bağırsak geçiş süresini azaltmaktadır (47). Bağırsak geçiş süresiyle ilgili bir parametre olarak dışkı kıvamı, mikrobiyal çeşitlilik ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Dışkı sertliği *Methanobrevibacter*, *Oxalobacter*, *Butyrivibrio* ve *Akkermansia* popülasyonları ile ilişkiliyken, *Bacteroides* cinsinin yumuşak kıvamlı dışkıda daha fazla olduğu saptanmıştır (70).

Genel olarak, egzersiz bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi açıklayan net bir mekanizma bulunmamaktadır. Bu mekanizmalardan hangisi veya hangilerinin sorumlu olduğunun belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

#### 1.4. Probiyotik Suplementasyonu ve Egzersiz

Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konak için yararlı etkiler sağlayan canlı mikroorganizmalardır (71). Probiyotik takviyesi ile bağırsak mikrobiyotası kompozisyonu değişebilmekte, mikrobiyal çeşitlilik artabilmekte ve sağlığı geliştiren türlerin büyümesi desteklenebilmektedir (72, 73). Ayrıca, bozulmuş bağırsak mikrobiyotasını onarmaya ve stres altındaki bir mikrobiyotayı desteklemeye yardımcı olabilmektedir (24, 74). Chen ve ark'nın (75), altı haftalık probiyotik takviyesinin (*Lactobacillus plantarum* TWK10) egzersiz performansı, fiziksel yorgunluk ve bağırsak mikrobiyal profili üzerine etkisi konusunda yaptıkları çalışma sonucunda; *Lactobacillus plantarum* TWK10 takviyesinin doza bağlı olarak kas kütlelerini ve kavrama gücünü, enerji hasadı ile egzersiz performansını artırdığı belirlenmiştir. Ayrıca, *Lactobacillus plantarum* TWK10 takviyesinin serum laktat, amonyak ve kreatin kinaz (egzersize bağlı kas yorgunluğunun biyokimyasal göstergeleri) düzeylerini düşürerek ve farelerde egzersiz performansını artırarak yorgunluk önleyici etkileri olduğu gösterilmiştir. *Lactobacillus spp.* suşu laktik asit üreterek egzersiz performansını etkilemekte ve laktat kullanan bakteriler tarafından bütirat üretmek için kullanılabilir. Bu yolla adenozin trifosfat (ATP) oluşumu sayesinde probiyotik takviyesinin egzersiz sırasında enerji üretiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (76). Bu bulgular, bağırsak mikrobiyotasının enerji dengesi ve vücut kompozisyonu açısından egzersiz sırasında konak üzerinde sağlığı geliştirme, performans iyileştirme ve yorgunluk önleyici etkileri olduğu görüşünü desteklemektedir (26).

Probiyotikler ve fiziksel performans arasındaki ilişki üzerine klinik çalışmaların sayısının çok az olması, çalışmalarda genellikle az sayıda katılımcı bulunması ve farklı egzersiz protokolleri kullanılması nedeniyle sonuçların dikkatlice incelenmesi gerektiği unutulmamalıdır (77). Daha fazla örneklem içeren uzunlamasına yapılan çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## 2. Sonuç ve Öneriler

Egzersiz, sağlığı iyileştirmekle birlikte bağırsak mikrobiyal kompozisyonundaki miktar ve çeşitlilik bakımından değişikliklere neden olabilen çevresel bir faktördür. Egzersizin mikrobiyota dengesini korumak veya disbiyozisi önleyerek sağlık durumunda bir iyileşme elde etmek amacıyla bir tedavi yaklaşımı olarak kullanılabilmesi görüşü mevcuttur. Genel olarak, hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, bağırsak mikrobiyota bileşiminin konakçı fizyolojisinde önemli bir rol oynadığını ve fiziksel performansı etkileyebileceğini göstermektedir. Bağırsağın mikrobiyota bileşimi ve insan sağlığına olası faydaları için, bireylerin beslenme düzenleri ve egzersiz seviyeleri dahil olmak üzere pek çok faktörden etkilendiği unutulmamalıdır. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından sağlığımız üzerinde olumlu etkileri nedeniyle haftada 3-4 kez 30-60 dakikalık orta şiddette fiziksel aktivite önerilmektedir (78). Egzersizin neden olduğu mikrobiyota kompozisyon ve işlevlerindeki değişiklikleri ve etki mekanizmalarının tam olarak anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Uzunlamasına yapılacak insan çalışmalarının bu konuya ışık tutacağı düşünülmektedir.

## 3. Alana Katkı

Literatürde yapılan taramalar sonucunda, bu konuda Türkçe yazılmış derlemeye rastlanılmamıştır. Bu derleme makalenin, güncel kaynaklar ışığında mikrobiyotanın bir modülütörü olarak egzersizin rolüne ve ikisi arasındaki ilişkisinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

### Teşekkür

Yazarlar tarafından oluşturulan şekilde BioRender.com sayfasından yararlanılmıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

### Yazarlık Katkısı

**Fikir/Kavram:** MNÇ; **Tasarım:** MNÇ, FA; **Denetleme:** FA; **Kaynak ve Fon Sağlama:** Yok; **Malzeme:** Yok; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yok; **Analiz/Yorum:** MNÇ, FA; **Literatür Taraması:** MNÇ, FA; **Makale Yazımı:** MNÇ, FA; **Eleştirel İnceleme:** MNÇ, FA.

### Kaynaklar

- Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464(7285):59-65.
- Turrone S, Brigidi P, Cavalli A, Candela M. Microbiota–host transgenomic metabolism, bioactive molecules from the inside: miniperspective. *J Med Chem*. 2018;61(1):47-61.
- Grenham S, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain–gut–microbe communication in health and disease. *Front Physiol*. 2011;2:94.
- O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep*. 2006;7(7):688-93.
- Steves CJ, Bird S, Williams FM, Spector TD. The microbiome and musculoskeletal conditions of aging: a review of evidence for impact and potential therapeutics. *J Bone Miner Res*. 2016;31(2):261-9.
- Jang L-G, Choi G, Kim S-W, Kim B-Y, Lee S, Park H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *JJ Int Soc Sports Nutr*. 2019;16(1):1-10.

7. Pedersini P, Turroni S, Villafañe JH. Gut microbiota and physical activity: is there an evidence-based link? *Sci Total Environ.* 2020;727:138648.
8. Mach N, Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J Sport Health Sci.* 2017;6(2):179-97.
9. Gizard F, Fernandez A, De Vadder F. Interactions between gut microbiota and skeletal muscle. *Nutr Metab Insights.* 2020;13:1178638820980490.
10. Keohane DM, Woods T, O'Connor P, Underwood S, Cronin O, Whiston R, et al. Four men in a boat: Ultra-endurance exercise alters the gut microbiome. *J Sci Med Sport.* 2019;22(9):1059-64.
11. Ehrenpreis ED, Swamy RS, Zaitman D, Noth I. Short duration exercise increases breath hydrogen excretion after lactulose ingestion: description of a new phenomenon. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(11):2798-802.
12. Park S, Bae J-H. Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition research.* 2015;35(7):566-75.
13. Sulaiman I, Farouk R, Aliya I, Adzim M, Uday Y, Zahri M, et al. *Interdiscip J Microinflammation* 2014
14. Mika A, Van Treuren W, González A, Herrera JJ, Knight R, Fleshner M. Exercise is more effective at altering gut microbial composition and producing stable changes in lean mass in juvenile versus adult male F344 rats. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125889.
15. Choi JJ, Eum SY, Rampersaud E, Daunert S, Abreu MT, Toborek M. Exercise attenuates PCB-induced changes in the mouse gut microbiome. *Environ Health Perspect.* 2013;121(6):725-30.
16. Queipo-Ortuño MI, Seoane LM, Murri M, Pardo M, Gomez-Zumaquero JM, Cardona F, et al. Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels. *PLoS One.* 2013;8(5):e65465.
17. Forsythe P, Bienenstock J, Kunze WA. Vagal pathways for microbiome-brain-gut axis communication. *Adv Exp Med Biol.* 2014;817:115-33.
18. Hsu YJ, Chiu CC, Li YP, Huang WC, Te Huang Y, Huang CC, et al. Effect of intestinal microbiota on exercise performance in mice. *J Strength Cond Res.* 2015;29(2):552-8.
19. Okamoto T, Morino K, Ugi S, Nakagawa F, Lemecha M, Ida S, et al. Microbiome potentiates endurance exercise through intestinal acetate production. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019;316(5):E956-E66.
20. Petersen LM, Bautista EJ, Nguyen H, Hanson BM, Chen L, Lek SH, et al. Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome.* 2017;5(1):1-13.
21. Scheiman J, Luber JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham L-D, et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med.* 2019;25(7):1104-9.
22. Barton W, Penney NC, Cronin O, Garcia-Perez I, Molloy MG, Holmes E, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut.* 2018;67(4):625-33.
23. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut.* 2014;63(12):1913-20.
24. Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(4):747-57.
25. Lahiri S, Kim H, Garcia-Perez I, Reza MM, Martin KA, Kundu P, et al. The gut microbiota influences skeletal muscle mass and function in mice. *Sci Transl Med.* 2019;11(502).
26. Monda V, Villano I, Messina A, Valenzano A, Esposito T, Moscatelli F, et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017.
27. Cook MD, Allen JM, Pence BD, Wallig MA, Gaskins HR, White BA, et al. Exercise and gut immune function: evidence of alterations in colon immune cell homeostasis and microbiome characteristics with exercise training. *Immunol Cell Biol.* 2016;94(2):158-63.
28. Petriz BA, Castro AP, Almeida JA, Gomes CP, Fernandes GR, Kruger RH, et al. Exercise induction of gut microbiota modifications in obese, non-obese and hypertensive rats. *BMC genomics.* 2014;15(1):1-13.
29. Bermon S, Petriz B, Kajeniene A, Prestes J, Castell L, Franco OL. The microbiota: an exercise immunology perspective. *Exerc Immunol Rev.* 2015;21(21):70-9.
30. De Sire R, Rizzatti G, Ingravalle F, Pizzoferrato M, Petito V, Lopetuso L, et al. Skeletal muscle-gut axis: emerging mechanisms of sarcopenia for intestinal and extra intestinal diseases. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2018;64(4):351-62.
31. Peters H, De Vries W, Vanberge-Henegouwen G, Akkermans L. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut.* 2001;48(3):435-9.
32. Pizzoferrato M, de Sire R, Ingravalle F, Mentella MC, Petito V, Martone AM, et al. Characterization of sarcopenia in an IBD population attending an Italian gastroenterology tertiary center. *Nutrients.* 2019;11(10):2281.
33. Ticinesi A, Nouvenne A, Cerundolo N, Catania P, Prati B, Tana C, et al. Gut microbiota, muscle mass and function in aging: A focus on physical frailty and sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11(7):1633.
34. Picca A, Ponziani FR, Calvani R, Marini F, Biancolillo A, Coelho-Júnior HJ, et al. Gut microbial, inflammatory and metabolic signatures in older people with physical frailty and sarcopenia: Results from the BIOSPHERE Study. *Nutrients.* 2020;12(1):65.
35. Rehrer NJ, Smets A, Reynaert H, Goes E, De Meirleir K. Effect of exercise on portal vein blood flow in man. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(9):1533-7.
36. Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, Dougherty J, et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS One.* 2014;9(3):e92193.
37. Woo J, Shin KO, Park SY, Jang KS, Kang S. Effects of exercise and diet change on cognition function and synaptic plasticity in high fat diet induced obese rats. *Lipids Health Dis.* 2013;12(1):1-10.
38. Chieffi S, Conson M, Carlomagno S. Movement velocity effects on kinaesthetic localisation of spatial positions. *Exp Brain Res.* 2004;158(4):421-6.
39. Molteni R, Wu A, Vaynman S, Ying Z, Barnard R, Gomez-Pinilla F. Exercise reverses the harmful effects of consumption of a high-fat diet on synaptic and behavioral plasticity associated to the action of brain-derived neurotrophic factor. *Neuroscience.* 2004;123(2):429-40.
40. Kang SS, Jeraldo PR, Kurti A, Miller MEB, Cook MD, Whitlock K, et al. Diet and exercise orthogonally alter the gut microbiome and reveal independent associations with anxiety and cognition. *Mol Neurodegener.* 2014;9(1):1-12.
41. Campbell SC, Wisniewski PJ, Noji M, McGuinness LR, Häggblom MM, Lightfoot SA, et al. The effect of diet and exercise on intestinal integrity and microbial diversity in mice. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150502.
42. Estaki M, Pither J, Baumeister P, Little JP, Gill SK, Ghosh S, et al. Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome.* 2016;4(1):1-13.
43. McKinney J, Lithwick DJ, Morrison BN, Nazzari H, Isserow SH, Heilbron B, et al. The health benefits of physical activity and cardiorespiratory fitness. *B C Med J.* 2016;58(3):131-7.
44. Morita E, Yokoyama H, Imai D, Takeda R, Ota A, Kawai E, et al. Aerobic exercise training with brisk walking increases intestinal bacteroides in healthy elderly women. *Nutrients.* 2019;11(4):868.

45. Cerdá B, Pérez M, Pérez-Santiago JD, Tornero-Aguilera JF, González-Soltero R, Larrosa M. Gut microbiota modification: another piece in the puzzle of the benefits of physical exercise in health? *Front Physiol.* 2016;7:51.
46. Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe.* 2008;3(4):213-23.
47. Oettle G. Effect of moderate exercise on bowel habit. *Gut.* 1991;32(8):941-4.
48. Mailing LJ, Allen JM, Buford TW, Fields CJ, Woods JA. Exercise and the gut microbiome: a review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health. *Exerc Sport Sci Rev.* 2019;47(2):75-85.
49. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005;308(5728):1635-8.
50. Cryan JF, O'mahony S. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(3):187-92.
51. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(5):1035s-45s.
52. Denou E, Marcinko K, Surette MG, Steinberg GR, Schertzer JD. High-intensity exercise training increases the diversity and metabolic capacity of the mouse distal gut microbiota during diet-induced obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2016;310(11):E982-E93.
53. Matsumoto M, Inoue R, Tsukahara T, Ushida K, Chiji H, Matsubara N, et al. Voluntary running exercise alters microbiota composition and increases n-butyrate concentration in the rat cecum. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008;72(2):572-6.
54. Lambert JE, Myslicki JP, Bomhof MR, Belke DD, Shearer J, Reimer RA. Exercise training modifies gut microbiota in normal and diabetic mice. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015;40(7):749-52.
55. Vilorio M, Lara Padilla E, Campos Rodríguez R, Jarillo Luna A, Reina Garfías H, López Sánchez P, et al. Berral de la Rosa FJ, García Latorre E. Effect of moderate exercise on IgA levels and lymphocyte count in mouse intestine. *Immunol Invest.* 2011;40:640-56.
56. Macpherson AJ, Köller Y, McCoy KD. The bilateral responsiveness between intestinal microbes and IgA. *Trends Immunol.* 2015;36(8):460-70.
57. Hagio M, Matsumoto M, Yajima T, Hara H, Ishizuka S. Voluntary wheel running exercise and dietary lactose concomitantly reduce proportion of secondary bile acids in rat feces. *J Appl Physiol.* 2010;109(3):663-8.
58. Wertheim BC, Martínez ME, Ashbeck EL, Roe DJ, Jacobs ET, Alberts DS, et al. Physical activity as a determinant of fecal bile acid levels. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(5):1591-8.
59. Sutherland W, Nye E, Macfarlane D, Robertson M, Williamson S. Fecal bile acid concentration in distance runners. *Int J Sports Med.* 1991;12(06):533-6.
60. Meissner M, Lombardo E, Havinga R, Tietge UJ, Kuipers F, Groen AK. Voluntary wheel running increases bile acid as well as cholesterol excretion and decreases atherosclerosis in hypercholesterolemic mice. *Atherosclerosis.* 2011;218(2):323-9.
61. Islam KS, Fukiya S, Hagio M, Fujii N, Ishizuka S, Ooka T, et al. Bile acid is a host factor that regulates the composition of the cecal microbiota in rats. *Gastroenterology.* 2011;141(5):1773-81.
62. Przewłócka K, Folwarski M, Kaźmierczak-Siedlecka K, Skonieczna-Żydecka K, Kaczor JJ. Gut-muscle axis exists and may affect skeletal muscle adaptation to training. *Nutrients.* 2020;12(5):1451.
63. Leonel AJ, Alvarez-Leite JL. Butyrate: implications for intestinal function. *urr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(5):474-9.
64. Teixeira T, Grześkowiak ŁM, Salminen S, Laitinen K, Bressan J, Peluzio MdCG. Faecal levels of Bifidobacterium and Clostridium coccoides but not plasma lipopolysaccharide are inversely related to insulin and HOMA index in women. *Clin Nutr.* 2013;32(6):1017-22.
65. Remely M, Tesar I, Hippe B, Gnauer S, Rust P, Haslberger A. Gut microbiota composition correlates with changes in body fat content due to weight loss. *Benef Microbes.* 2015;6(4):431-9.
66. Arslan N. Obezite ile Barsak Mikrobiyotası İlişkisi ve Obezitede Prebiyotikler ve Probiyotiklerin Kullanımı. *Beslenme ve Diyet Dergisi.* 2014;42(2):148-53.
67. Totan B, Yıldırım H, Ayyıldız F. Bağırsak Mikrobiyotası Vücut Ağırlığını Etkiler Mi? *Selçuk Tıp Dergisi.* 2019;35(3):210-6.
68. Song BK, Cho KO, Jo Y, Oh JW, Kim YS. Colon transit time according to physical activity level in adults. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012;18(1):64.
69. Dainese R, Serra J, Azpiroz F, Malagelada J-R. Effects of physical activity on intestinal gas transit and evacuation in healthy subjects. *Am J Med.* 2004;116(8):536-9.
70. Vandeputte D, Falony G, Vieira-Silva S, Tito RY, Joossens M, Raes J. Stool consistency is strongly associated with gut microbiota richness and composition, enterotypes and bacterial growth rates. *Gut.* 2016;65(1):57-62.
71. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14.
72. Sánchez B, Delgado S, Blanco-Míguez A, Lourenço A, Gueimonde M, Margolles A. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Mol Nutr Food Res.* 2017;61(1):1600240.
73. Korpela K, Salonen A, Vepsäläinen O, Suomalainen M, Kolmeder C, Varjosalo M, et al. Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in caesarean-born infants. *Microbiome.* 2018;6(1):1-11.
74. Kim N, Yun M, Oh YJ, Choi H-J. Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics. *J Microbiol.* 2018;56(3):172-82.
75. Chen Y-M, Wei L, Chiu Y-S, Hsu Y-J, Tsai T-Y, Wang M-F, et al. Lactobacillus plantarum TWK10 supplementation improves exercise performance and increases muscle mass in mice. *Nutrients.* 2016;8(4):205.
76. Duncan SH, Louis P, Flint HJ. Lactate-utilizing bacteria, isolated from human feces, that produce butyrate as a major fermentation product. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(10):5810-7.
77. Marttinen M, Ala-Jaakkola R, Laitila A, Lehtinen MJ. Gut microbiota, probiotics and physical performance in athletes and physically active individuals. *Nutrients.* 2020;12(10):2936.
78. Bakanlığı TCS. Fiziksel Aktivite Ne Kadar ve Nasıl Yapılmalı? [Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/fiziksel-aktivite/fiziksel-aktivite-ne-kadar-nasil-yapilmali.html>].