



Sporcularda Probiyotik Takviyesi ve Mikrobiyatanın Performansa Etkisi

The Effect of Probiotic Supplement and Microbiota in Performance in Athletes

Fatma Bengü KUYULU BOZDOĞAN¹, Aybala TAZEÖĞLU²

¹Korkut Ata Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Osmaniye
• bengukuyulu@gmail.com • ORCID > 0000-003-4400-6271

²Korkut Ata Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Osmaniye
• aybala_86@hotmail.com • ORCID > 0000-0002-4144-8456

Makale Bilgisi / Article Information

Makale Türü / Article Types: Derleme Makalesi / Review Article

Geliş Tarihi / Received: 22 Şubat / February 2022

Kabul Tarihi / Accepted: 31 Temmuz / July 2022

Yıl / Year: 2022 | **Cilt – Volume:** 13 | **Sayı – Issue:** 2 | **Sayfa / Pages:** 217-230

Atıf/Cite as: Kuyulu Bozdoğan, F. B., Tazeoğlu, A. "Sporcularda Probiyotik Takviyesi Ve Mikrobiyatanın Performansa Etkisi"
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi - 13(2), August 2022: 217-230.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Fatma Bengü KUYULU BOZDOĞAN

SPORCULARDA PROBİYOTİK TAKVİYESİ VE MİKROBİYATANIN PERFORMANSA ETKİSİ

ÖZ:

Sporcular arasında beslenme, antrenmanı, performansı ve egzersiz sonrası toparlanmayı destekleyen önemli bir rol oynar. Araştırmalar öncelikle, atletik görünümü destekleyen diyetin etkilerine odaklanmıştır; ancak bağırsak mikrobiyotasının oynadığı rol çok ihmal edilmiştir. Ortaya çıkan kanıtlar, bağırsak mikrobiyota bileşimi ile fiziksel aktivite arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir, bu da bağırsak mikrobiyota bileşimindeki değişikliklerin konağın fiziksel performansına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Probiyotikler, bağırsak mikrobiyota bileşimini/işlevini faydalı bir şekilde etkilemek için potansiyel bir aracı temsil ederler, ancak aynı zamanda konağın genel sağlığını da etkileyebilir. Bu derlemede, fiziksel aktivite ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki karşılıklı etkileşimleri inceleyen mevcut çalışmalara genel bir bakış sunuyoruz. Probiyotiklerin fiziksel performans, egzersiz sonrası toparlanma ve sporcular arasındaki bilişsel sonuçlar üzerindeki etkilerini destekleyen klinik kanıtları daha da değerlendiriyoruz. Ek olarak, probiyotiklerin egzersiz sonuçlarını etkilediği etki mekanizmalarını tartışıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz ve Mikrobiyota, Fiziksel Performans, Probiyotik.



THE EFFECT OF PROBIOTIC SUPPLEMENT AND MICROBIOTA ON PERFORMANCE IN ATHLETES

ABSTRACT

Among athletes, nutrition plays a key role, supporting training, performance, and post-exercise recovery. Research has primarily focused on the effects of diet in support of an athletic physique; however, the role played by intestinal microbiota has been much neglected. Emerging evidence has shown an association between the intestinal microbiota composition and physical activity, suggesting that modifications in the gut microbiota composition may contribute to physical performance of the host. Probiotics represent a potential means for beneficially influencing the gut microbiota composition/function but can also impact the overall health of the host. In this review, we provide an overview of the existing studies that have examined the reciprocal interactions between physical activity and gut microbiota. We further evaluate the clinical evidence that supports the effects of probiotics on physical performance, post-exercise recovery, and cognitive outcomes among athletes. In addition, we discuss the mechanisms of action through which probiotics affect exercise outcomes.

Keywords: Exercise And Microbiota, Physical Performance, Probiotics.

GİRİŞ

İnsan yetişkin bağırsak mikrobiyotası binlerce farklı türe ait trilyonlarca mikroorganizma içerir ve konağın genel sağlığında ve hastalığında önemli bir role sahiptir. Bu mikroorganizmalar insan bağırsaklarında yaşarlar ve hem birbirleriyle hem de konakçı ile etkileşime giren karmaşık bir topluluk oluştururlar (Mitchell ve ark., 2019). Gastrointestinal (GI) sistemdeki mikroorganizmaların besin alımı, vitamin sentezi, enerji üretimi, inflamatuvar modülasyon, konakçının immün tepkisi, sindirilmemiş karbonhidratların kısa zincirli yağ asitlerine fermantasyonu ve lipid metabolizması gibi metabolik süreçlerde etkili olduğu bilinmektedir (Cheng ve ark., 2019). Yetişkin insanlarda, bağırsak bakterilerinin yaklaşık % 90'ı *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* filumlarına aitken, az miktarda *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* ve *Verrucomicrobia* gibi filumlar da mevcuttur. *Firmicutes* filumu, *Lactobacillus* ve *Clostridium* da dahil olmak üzere 250'den fazla bakteri türü içerirken, *Bacteroidetes* filumu, en çok *Bacteroides* olmak üzere yaklaşık 20 cins bakteri içerir. Bağırsak bakteri topluluğunda, hem patojenik hem de patojenik olmayan bakteriler arasındaki simbiyotik ilişki görülür ve *Bacteroidetes* veya *Firmicutes* filumu ile diğer baskın olmayan filumlar arasında dengeli bir oran görülmektedir. Beslenme değişikliklerine, antibiyotiklere veya patojen istilalarına yanıt olarak mikrobiyal topluluklarda önemli değişiklikler bu dengeyi bozan bir duruma veya inflamasyon oluşumuna neden olabilir ve sağlık açısından önemli etkileri vardır. Bağırsak mikrobiyom bozukluğunun, tip 2 diyabet, irritable bağırsak sendromu (IBS), kardiyovasküler hastalıklar, alerjiler, duyu durum bozuklukları, ve bağırsak iltihabı dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların gelişiminde anahtar rol oynadığı düşünülmektedir (Dalton ve ark., 2019).

Sağlıklı bir yetişkin bağırsağı, yüksek derecede mikrobiyal zenginlik ile karakterizedir ve konağın inflamatuvar durumunu ile besin tüketimini etkileyen bozulmamış bir epitel bariyere sahiptir. Diyet ve antibiyotik kullanımına ek olarak genetik ve çevresel faktörler, erken çocukluktan başlayıp yetişkinliğe kadar uzanan bağırsak mikrobiyota bileşimi üzerinde önemli etkilere sahiptir (Marttinen ve ark., 2020). Düşük miktarda lif içeren rafine karbonhidrat, doymuş ve trans yağ bakımından zengin diyetler mikroorganizmaların yapısında ve aktivitesinde değişikliklere ve mikrobiyal çeşitlilikte azalmaya neden olur (Mitchell ve ark., 2019). Diyet dışında egzersizin de insanlarda bağırsak mikrobiyota bileşimini etkileyen ana çevresel faktörlerden biri olduğu kabul edilir. Yapılan gözlemsel bir çalışmada fiziksel olarak aktif insanların (sporcular dahil) bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki farklılıklar ortaya konmaktadır. Egzersizin etkilediği bakteriyel zenginlik metabolik yollarda ve dışkı metabolitlerinde değişiklikler sağlar (Zeppa ve ark., 2020). Egzersizin kalp-solunum sağlığı, kas gücü, glikoz metabolizması, bağışıklık sistemi ve zihinsel sağlık üzerinde etkileri çok iyi bilinmektedir. Ortaya çıkan kanıtlar, fiziksel aktivite ile bağırsak mikrobiyota bileşimi arasında da bir ilişki olduğunu göstermiştir (Marttinen ve ark., 2020). Üst düzey sporcular, dikkate

değer fizyolojik ve metabolik adaptasyonlara (kas gücü, aerobik kapasite, enerji harcaması ve ısı üretimi dahil) sahiptir. Ek olarak enerji alımı, bağışıklık sistemini modüle etme, mukozal ve beyin sağlığını faktörlerini etkileme yeteneği ile bağırsak mikrobiyotasının sporcu sağlığı, ve spor performansında önemli bir rol oynaması muhtemeldir. Bu durum sporcularda bağırsak mikrobiyomu araştırmalarının zeminini oluşturmaktadır (Mohr ve ark., 2020). Zengin bağırsak mikrobiyotası rekabet sonuçlarını iyileştirmeye ek olarak antrenmandan sonra toparlanma süresini kısalttığı için de sporcularda büyük ilgi görmektedir (Barton ve ark., 2018).

Mevcut kanıtlar, egzersizin, konakçıya fayda sağlayan bağırsak mikrobiyal bileşimindeki nitel ve nicel değişiklikleri etkileyebilecek önemli bir davranış faktörü olarak rolünü desteklemektedir. Egzersiz, mikrobiyota çeşitliliğini zenginleştirebilir, *Bacteroidetes/ Firmicutes* oranını artırabilir, mukozal bağışıklığı modüle edebilen bakterilerin çoğalmasını uyarabilir, bariyer fonksiyonlarını iyileştirebilir ve gastrointestinal bozukluklarına karşı koruma sağlayan maddeler üretebilen bakterileri uyarabilir. Probiyotiklerin spor performansı ve antrenman için faydaları kabul edilmiştir, ancak bu konuları inceleyen çalışmaların sayısı sınırlı kalmaktadır. Uluslararası Spor Beslenme Derneği (ISSN), probiyotiklerin sporcularda suşa özgü etkileri olduğu sonucuna varmaktadır (Jäger ve ark., 2019). Probiyotik takviyesinin sporcuların performansını iyileştirdiği ve dayanıklılığa fayda sağlayabileceğine dair kanıtların ışığında bu derlemede, egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiler üzerine genel bir bakış sunuyoruz ve hayvan modellerinde ve insan deneklerde probiyotiklerin fiziksel performans üzerindeki dolaylı ve doğrudan etkilerini değerlendiriyoruz.

BEYİN-BAĞIRSAK EKSENİ VE EGZERSİZ

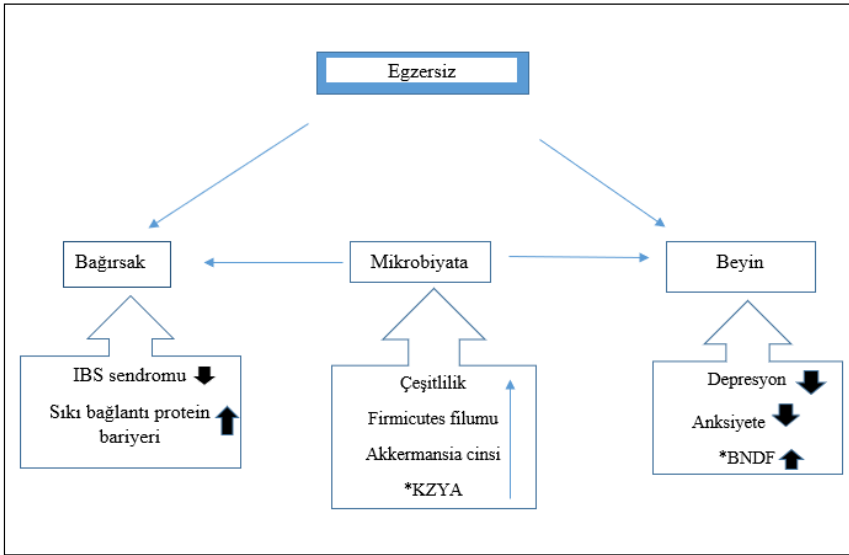
Zayıf beslenme alışkanlıklarının neden olduğu değişiklikler, iltihaplı hastalıkların gelişimine daha da yol açabilecek gastrointestinal (GI) işlev bozukluğuna katkıda bulunur. İlginç bir şekilde, diyabetik sıçanların mikrobiyotasındaki değişiklikleri göstermeyi hedefleyen bir çalışmada prebiyotik müdahalesinin, glikoz intoleransını iyileştirirken inflamasyonu azalttığı saptanmıştır. Ayrıca, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve obezite gibi inflamasyon durumları teşhis edilen bireylerde, daha düşük bilişsel işlev ve anksiyete gibi stresle ilişkili psikiyatrik semptomların da daha fazla olduğu bulunmuştur (Farzi ve ark., 2018) Buna uygun olarak, seçici serotonin alım inhibitörleri (SSRI'lar) gibi nöral bozukluklarda tedavi müdahalelerinin GI fonksiyonu da iyileştirdiği bilinmektedir. Bu veriler ışığında insan sağlığı ve hastalıkların önlenmesi konusunda 'bağırsak sağlığı'nın önemi her geçen gün artmakta iken araştırmacılar 'beyin-bağırsak aksı' üzerinde de daha fazla durmaya başlamışlardır. Bağırsak ve beyin arasındaki bağlantıya aracılık etmede mikrobiyomun rolünü keşfetmeye olan ilgi daha da artmıştır. Bağırsak mikrobiyomunu probiyotik takviye yoluyla değiştirmek, hem psikolojik bozuklukları (örneğin, depresyon ve anksiyete) hem de bilişsel işlevi iyileştirmiştir ve GI işlevini (abdo-

minal ağrı, kontipasyon ve diyare) olumlu bir şekilde desteklemektedir. Bu durum bağırsak mikrobiyomu ile beyin arasındaki ilişkinin karmaşıklığını ortaya koymaktadır (Dalton ve ark., 2019).

Son yıllarda yapılan bir çalışma mikrobiyotanın bilişsel performans ve stres toleransında rol oynadığını kanıtlamaktadır. Bağırsaktaki mikroorganizmaların sadece lokal olarak mukozal dokuları etkilemekle kalmayıp bağırsak dışındaki dokuları (beyin dokuları vb.) da dolaşıma girebilen çeşitli metabolitler (kısa zincirli yağ asitleri ve nörotransmitterler gibi) yoluyla etkilediği bilinmektedir. Son zamanlarda, bu bulgular 'bağırsak-beyin eksenini'nin kavramsallaştırılmasına neden olmuştur (Dinan ve ark., 2017).

*KZYA: Kısa zincirli yağ asidi, BDNF: Beyinden türetilen nörotrofik faktör

Şekil 1. Mikrobiyom-bağırsak-beyin ekseninde egzersizin rolü (Dalton ve ark., 2019).



Düzenli aerobik egzersizin yaşa bağlı küresel beyin atrofisini önlediği ve ön lob ile sol üst temporal lobda beyin hacmini arttırdığı gösterilmiştir ki bunlar dikkat ve hafızanın idrak ve kontrolü için önemlidir. Orta şiddette aerobik egzersiz uygulamasının, beyindeki fonksiyonel aktivasyonda iyileşmeyi etkilediği görülmektedir. Ek olarak aerobik egzersizin hem insanlarda hem de farelerde mikrobiyom çeşitliliğini ve fonksiyonel metabolizmayı artırarak bağırsakları etkilediği gösterilmiştir. Bakteriyel profilleri ve bağırsak bakterilerinden üretilen yan ürünleri egzersiz yoluyla etkilemenin obezite, metabolik hastalıklar, zayıf beslenme, sinirsel ve davranışsal bozukluklarla ilişkili durumları tersine çevirdiği düşünülmektedir.

Bütün bu veriler mikrobiyotanın beyin-bağırsak eksenini etkilediğini ve fiziksel aktivitenin de doğrudan mikrobiyotaya üzerine etkisi göz önüne alınarak beyin-bağırsak eksenini üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (Cronin ve ark., 2019).

Egzersiz sinirsel işlev üzerindeki olumlu faydalarına beyinden türetilen nörotrofik faktörün (BDNF) düzenlenmesi aracılığıyla aracılık edildiği görülmektedir. BDNF, duygudurum bozukluklarının düzenlenmesinde öğrenme ve hafıza ile birlikte kritik bir rol oynar. Hipokampustaki azalan BDNF seviyeleri anksiyete ve depresyon ile ilişkilendirilmiştir ve sıklıkla IBS hastalarında da BDNF seviyelerinde düşme görülür. *Bifidobacterium* ile oral takviyenin kemirgenlerin beyinlerinde BDNF ekspresyonunu arttırdığı gösterilmişken, domuz yavrularında da aerobik egzersizin bağırsaktaki *Bifidobacterium*'u arttırdığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada antibiyotik tedavisinin farelerin hipokampus bölgelerindeki beyin hücrelerinin büyümesini geciktirdiği de saptanmıştır. Hem probiyotik takviyesinin hem de aerobik egzersizin antibiyotikle tedavi edilen fareler arasında nörogenез ve bilişsel işlevdeki düşüşü kurtardığı belirtilmiştir (Burokas ve ark., 2017).

Egzersiz yapan bir kişi maksimum oksijen alımının (VO₂ maks.) % 60'ını aştığında veya uzun süreli egzersiz sırasında (> 90 dakika) artmış HPA eksenini aktivasyonu ve bağırsak mikrobiyomunda bozulma görülür. Sporcuların müsabaka öncesi yaşadığı türden psikolojik stres de HPA eksenini aktivasyonunun artmasına ve daha büyük bağırsak hasarına yol açabilmektedir (Monda ve ark, 2017) Benzer şekilde, farelerdeki araştırmalar, orta derecede zorla koşu bandı uygulamasının (haftada 5 kez 40 dakika) semptomları hafifleten istemli egzersizle karşılaştırıldığında kolit semptomlarını şiddetlendirdiğini göstermektedir. Araştırmacılar, zorla egzersizin fareler tarafından psikolojik bir stres unsuru olarak algılanabileceği üzerinde durmuşlardır. *Bifidobacterium* türleri ile takviye, HPA ekseninde aşırı aktivasyonu tersine çevirmiş ve anksiyete semptomlarını da hafifletmiştir. *Bifidobacterium* suşlarının aerobik egzersizden etkilendiği bilinmektedir. Burada da tekerlek hareketine serbest erişimi olan hayvanlarda artan sayıda *Bifidobacterium* saptanmıştır. Bununla birlikte zorla egzersiz uygulaması yapan farelerde tümü Firmicutes filumundan olan Ruminococcus, *Butyrivibrio* ve *Oscillospira* seviyelerinin arttığı gözlenmiştir. Dikkat çekici bir şekilde, bu çeşitli türlerin çoğu, nöropsikiyatrik bozukluklardaki rollerinden dolayı psikobiyotik olarak kabul edilmektedir (Li ve ark., 2018).

Aerobik egzersizin serotonin regülasyonunu da etkilediği gösterilmiştir. Sıçanlarda, egzersize yanıt olarak hem beyin sapında hem de hipokampusta 5-HT sentezi ve metabolizması artmış, ve 5-HT'deki bu artış, depresif ve anksiyete belirtilerinin azalmasına neden olmuştur. Bağırsak mikrobiyomundan *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophile*, *Morganella morganii* ve *Klebsiella pneumonia* bakterilerin serotonin ürettiği bulunmuştur. Ne yazık ki, egzersizin bu spesifik suşlar üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığını kapsamlı

bir şekilde inceleyen çalışma yoktur. Egzersiz sonucunda bağırsak mikrobiyotasındaki doğal çeşitliliğin artmasının bir sonucu olarak serotonin üreten bu suşların bazılarında (*Firmicutes* filumunun bir bileşeni olan *Lactobacilis* cinsi gibi) da artış gözlenmektedir. Egzersizden etkilenen bağırsak mikrobiyomu yoluyla serotonin üretimi, fiziksel aktivitenin depresyon ve anksiyete üzerinde iyileştirici etkisini açıklayabilir (Wu ve ark., 2015).

SPORCULARDA BESLENMENİN MİKROBİYATA ÜZERİNE ETKİSİ

Diyet proteinlerinin bağırsak mikrobiyotasında hem bileşimsel hem de fonksiyonel değişikliklere neden olduğu iddiasını destekleyen kanıtlar vardır. David ve ark. 5 gün boyunca yüksek yağlı/proteinli diyet alımının *Alistipes*, *Bilophila* ve *Bacteroides* popülasyonlarında artış ile sonuçlandığını ve bu değişikliklerin safra sekresyonunun artması sonucu olduğu saptamışlardır (David ve ark., 2014). Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler, diyet proteini ile ilişkilendirilmiştir: *Bacteroides spp.* hayvan proteinler ile yüksek oranda ilişkili iken *Prevotella spp.* yüksek oranda bitki proteinleri alımıyla ilişkilidir (Wu ve ark., 2011). Clarke ark., mikrobiyota çeşitliliğinin protein alımı ve serum kreatin kinaz seviyesi ile pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Bu da diyet ve egzersizin bağırsaktaki biyolojik çeşitliliğin sebebi olabileceğini göstermiştir. Protein ve mikrobiyota çeşitliliği ilişkisi, kan üre seviyeleri (protein açısından zengin diyetlerin bir yan ürünü) ve mikrobiyota çeşitliliği arasındaki pozitif korelasyonla da desteklenmektedir (Clarke ve ark., 2014). Yüksek proteinli diyetin , düşük enerji, karbonhidrat ve diyet lifi tüketen dayanıklılık sporu sporcularında bağırsak mikrobiyota çeşitliliği üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yüksek proteinli, düşük karbonhidratlı ve yüksek yağlı diyet uygulayan direnç sporlarındaki sporcularda, kısa zincirli yağ asidi (KZYA) üreten komensal bakterilerde bir azalma görülebilir. Bu durum şu şekilde yorumlanmaktadır: ‘Sporcularda önerilen diyet alımları dikkate alınmalı ve sadece yüksek protein alımının hem bağırsak mikrobiyotası hem de performans açısından yarar sağlanması beklenmemeli, yeterli karbonhidrat ve lif alımı tavsiye edilmelidir’(Wu ve ark., 2011). Sporcuları hem yüksek hem de düşük vücut kitle indeksine sahip atlet olmayan kontrollerle karşılaştıran Barton ve ark. sporcuların artan protein alımının her iki kontrol grubuna kıyasla metabolomik fenotipleme sonuçlarında değişikliklere sebep olduğunu belirlemişlerdir (Barton ve ark., 2018). Bisikletçilerin bağırsak mikrobiyotasını araştıran Petersen ve ark. dallı zincirli amino asit metabolizması dahil olmak üzere bir dizi amino asit ve karbonhidrat metabolizması yollarıyla pozitif korelasyon gösteren *Prevotellanın* bağırsakta arttığını bildirdi. Yüksek düzeyde dallı zincirli amino asit’ler (lösin, izölösin ve valin) egzersize bağlı kas yorgunluğunu azaltabilir, kas-protein sentezini teşvik edebilir ve uzun süreli egzersiz sırasında kas hasarını azaltır(Petersen ve ark., 2017).

Bir makro besin sınıfı olarak, karbonhidratlar (diyet lifi dahil) bağırsak mikrobiyotası üzerinde derin bir etkiye sahiptir. Diyet lifi alımının artması, bağırsak

mikrobiyal zenginliği ve / veya çeşitliliğinde bir artış ile ilişkilendirilmiştir. Dayanıklılık sporcularının karbonhidratları yüksek miktarlarda tüketilmesine neden olan diyetleri takip ettikleri iyi bilinmektedir. Bu diyet paterni, yoğun egzersiz programına ek olarak dayanıklılık sporcularının *Prevotella* bakteri cinsinin bolluğunun artmasına neden olduğu hipotezine yol açmıştır. Seçkin sporcuların diyetlerindeki kompleks karbonhidratların eksikliği, bağırsak mikrobiyota bileşimini ve işlevini zaman içinde olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca, yüksek proteinli diyetlere dirençli nişasta dahil olmak üzere lif eklemek, yüksek protein tüketiminin potansiyel olumsuz etkilerini azaltmaya yardımcı olabilir ve yağ oksidasyonunu artırabilir. Bu durumlar bağırsak ve genel sağlık için yeterli diyet lifi tüketmenin önemini daha da gösterir (Gentile ve ark., 2015). Petersen vd. , profesyonel bisikletçilerde *M. smithii* transkriptlerinin bolluğunu bildirmişlerdir. *M. smithii*, kompleks polisakkaritleri fermente edenler de dahil olmak üzere bağırsaktaki birçok bakteri taksonunun fermentasyon etkinliğini artırır. Bu etki sporculara fayda sağlayabilir çünkü bakteriyel fermentasyon ürünlerindeki (KZYA'lar gibi) artış konakçı tarafından emilebilir ve kullanılabilir. Pratik olarak bu etki yoğun egzersizden ve muhtemelen yarış performansından sonra toparlanmaya etki edebilir. KZYA'lar iskelet kasında insülin duyarlılığını artırabilir, inflamasyonu azaltabilir ve tokluğu düzenleyebilir. Bunların tümü bisikletçilerde gözlenen vücut kompozisyonundaki gelişmelere katkıda bulunabilir. Ek olarak, KZYA'lar kolon , adipoz ve kas dokuları dahil olmak üzere çok sayıda doku türü için enerji substratlarıdır, bu da KZYA'ların sağlıklı doku büyümesine destek sağladığını gösterir (Petersen ve ark., 2017).

Diyetle alınan yağ miktarı gibi yağ türünün de elzem önemli olduğu bilinmektedir. Bir kemirgen çalışmasında, domuz yağı ile beslenen hayvanlar, *Bacteroides*'te artışlar ve metabolik işlev bozukluğu belirtileri göstermişlerdir. Aksine, balık yağı ile beslenen hayvanlar artmış laktik asit bakteri seviyeleri göstermiş ve metabolik işlev bozukluğundan korunmuşlardır (Caesar ve ark., 2015). İnsanlarda, 5 gün boyunca yüksek yağ (toplam enerjinin%69'u) ve protein (toplam enerjinin% 30'u) ve çok düşük karbonhidrat (diyet lifi dahil) içeren hayvansal diyet alımının,bağırsaklarda hızlı ve önemli değişikliklere neden olduğu belirtilmiştir. Bağırsak bakteri taksonlarında değişiklik gözlenmiş olup etçil memelilere özgü olan yüksek safra toleranslı bakteri konsantrasyonları (muhtemelen safra asidi sekresyonunu arttırdığı bilinen aşırı yüksek yağ alımından dolayı) saptanmıştır (David ve ark., 2014).

Murtaza ve arkadaşları ketojenik, düşük karbonhidratlı, yüksek yağlı diyetle (LCHF; <50 g günlük karbonhidrat; yağ olarak% 78 enerji; 2,1 g / kg / gün protein) *Bacteroides* ve *Dorea*'nın bolluğunun arttığını ve *Faecalibacterium*'un azaldığını bildirmiştir. Yüksek karbonhidrat diyeti gruplarına kıyasla, LCHF diyeti bağırsak mikrobiyotası üzerinde lipid metabolizması için etkili olan bakteri taksonlarını arttırmaktadır. *Bacteroides* türlerinin bolluğu, yağ oksidasyonu ile ve *Dorea*'nın bolluğu egzersiz uygulaması ile negatif korelasyon göstermiştir(Murtaza ve ark., 2019). Ayrıca, *Faecalibacterium* spp. Sporcularda LCHF diyetinin tüketilmesinden

sonra azalmıştır. *Faecalibacterium* spp. sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyotasında bulunan en bol bakteriyel taksonlardan biridir ve antiinflamatuvar etkileri olan bir dizi metabolik ürünle bağlantılıdır Yağ oranı yüksek diyetler muhtemelen GI kanalında epitel emiliminden kaçan ve bağırsak mikrobiyotası ile etkileşime giren safra asidi havuzunu artırır . Bu etkileşim, *Faecalibacterium* türlerinin nispi bolluğundaki azalmalar dahil olmak üzere bağırsak mikrobiyotasının bileşimini etkileyebilir (Mohr ve ark., 2020).

Sporcularda kilo kaybı için yaygın olarak benimsenen ketojenik diyet azalmış mikrobiyal çeşitlilik ve artan pro-inflamatuvar bakteri seviyesine sebep olmaktadır. Fakat araştırmacılar tarafından sporcularda ketojenik diyet uygulamalarında ‘iyi strateji’ olarak diyet içeriğinde iyi kalitede çoklu doymamış yağların normal bağırsak fonksiyonunu koruyabileceği belirlenmiştir. Ek olarak yapay tatlandırıcıların kaldırılması önerilmektedir. Bifidobakterileri artıran inülin, laktuloz, fructooligosakkaritler (FOS) ve galaktooligosakkaritler (GOS) gibi prebiyotik takviyelerinin de bağırsak mikrobiyotasında istenmeyen değişiklikleri önleyebileceği öne sürülmüştür (Paoli., 2019). Lif bakımından yüksek olan DASH ve Akdeniz diyetleri bağırsak mikrobiyal çeşitliliğini ve bağışıklık sağlığını destekleyen en iyi diyet müdahaleleridir. Özellikle kardiyovasküler sistem regülasyonunda DASH ve Akdeniz diyeti müdahalesi bağırsak sağlığı (gelişmiş bağırsak epitel bariyeri ve α çeşitliliğinde artış), SCFA’ların üretimi ve anti-enflamatuvar hücre sayısında artış, immün homeostazda gelişme ile bağlantılıdır. Buna karşılık, Batı diyeti ve yüksek tuz alımı, azalmış mikrobiyal çeşitlilik, yüksek sayıda pro-inflamatuvar hücre ve bağırsak disfonksiyonu ile ilişkilidir (Jama ve ark.,2019). Bu veriler, diyet çeşitlerinin bağırsak mikrobiyal bileşimini, dolaşımdaki metabolit seviyelerini ve enflamatuvar yanıtı doğrudan etkilediğini göstermektedir (Rebholz ve ark., 2018).

SPORCULARDA PROBİYOTİK TAKVİYESİNİN ETKİSİ

Yoğun antrenman, aşırı egzersiz, yetersiz dinlenme, seyahat ve yanlış beslenme, sporcularda strese neden olan ve onları immün depresyon, inflamatuvar düzensizlik, artan solunum yolu enfeksiyonları ve oksidatif ve zihinsel stres gibi çeşitli sağlık komplikasyonlarına yatkın hale getiren faktörlerdir. Özellikle, uzun mesafeli atletlerde (maraton, ultra dayanıklılık ve triatlon sporcuları) endotoksemi ve gastrointestinal (GI) semptomlar bildirilmiştir. Son yıllarda, araştırmacılar diyet takviyeleri yardımıyla sporcuların meslekleri ile ilgili sağlık sorunlarını önlemeye odaklanmaktadır (Sivamaruthi ve ark., 2019).

Probiyotik bazı takviyeler, sporcunun sağlığını iyileştirmek için tamamlayıcı bir yöntemdir. Probiyotikler, “yeterli miktarlarda uygulandıklarında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalardır”. Laktik asit bakterileri, *Bifidobacteria*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Saccharomyces*, *Bacillus* ve *Enterococcus* yaygın olarak kullanılan probiyotik suşlardır. Son yıllarda, sağlık du-

rumunu iyileştirmek için probiyotikler önerilmektedir (Pugh ve ark., 2018).

Tablo 1. Tek Suşlu Probiyotik Müdahale

Tablo 2. Çok Türü Probiyotik Müdahale

Aşırı egzersizin bireyde immüno-supresyona yol açabileceği belgelenmiştir. Aşırı antrenmanla ilişkili doku travması, sitokinlerin (IL6, TNF-alfa) aşırı üretimiyle

| Denek Grubu | Müdahale | Sonuç |
|-------------------------------|---|--|
| Maraton koşucularında | <i>L. rhamnosus GG</i> (süt bazlı meyve içeceği şeklinde günde 4 x 10 ¹⁰ CFU veya 10 ¹⁰ CFU kapsül şeklinde üç ay boyunca günlük verilmiştir. | Probiyotik takviyeli grup, plasebo grubuna kıyasla GI-semptom epizodlarının süresinde % 33 (egzersiz boyunca) ve % 57 (egzersizden sonraki 2 hafta takip süresi boyunca) azalma göstermiştir (Clancy ve ark., 2006). |
| Dayanıklılık sporcularında | 1.3 × 10 ¹⁰ CFU/gün <i>L. casei shirota</i> içeren fermente sütün takviyesi on altı hafta boyunca uygulanmıştır. | Kış antrenman periyodu boyunca sporcularda ÜSYE insidansını azalmıştır (Gleeson ve ark., 2011). |
| Atletlerde | <i>L. helveticus lafti L10</i> (2 x 10 ¹⁰ /gün CFU on dört hafta süreyle) takviye edilmiştir. | Toplam IgM düzeyleri önemli ölçüde artmıştır. Konakçı bağışıklık sistemini iyileştirerek ÜSYE azalmıştır (Michalickova ve ark., 2016). |
| 20 erkek elit mesafe koşucusu | <i>Lb. fermentum VRI-003</i> | ↓ solunum sistemi riski ve ciddiyeti ↑ INFy (Cox ve ark., 2010). |

sonuçlanır ve bu da daha sonra atletlerde kronik yorgunluğa benzer davranışa yol

| Denek grubu | Müdahale | Sonuç |
|--------------------------|--|--|
| Atlet | <i>L. rhamnosus IMC 501</i> ® ve <i>L. paracasei IMC 502</i> ®, dört hafta boyunca kapsamlı bir çalışma süresi boyunca 10 ⁹ /gün uygulamıştır. | Reaktif oksijen metabolit seviyesi her iki grupta da egzersiz döneminden sonra başlangıca göre arttı, ancak probiyotik desteğinin reaktif oksijen türlerini (ROS) nötralize ettiği bulundu. Zorlu antrenman dönemi boyunca atletlerin antioksidan durumunu iyileştirdi (Martarelli ve ark., 2011). |
| Atlet | <i>L. rhamnosus IMC 501</i> ® ve <i>L. paracasei IMC 502</i> ® (suş başına 10 ⁹ ; günde 2 x 10 ⁹ CFU) ve dört hafta boyunca yulaf kepeği lifi uygulandı. | Bağırsak mikrobiyotası, mukozal bağışıklık ve oksidatif strese iyileşme (Coman ve ark., 2017). |
| 24 sporcu | <i>Lb. acidophilus (CUL60/CUL21)</i> , <i>B. bifidum (CUL20)</i> , <i>B. animalis subsp. lactis (CUL34)</i> | Hem eğitim hem de maraton yarışı sırasında GIT semptomlarının görülme sıklığı ve şiddeti azalmıştır (Pugh ve ark., 2019). |
| 23 dayanıklılık sporcusu | <i>Lb. rhamnosus IMC 501</i> ve <i>Lb. paracasei IMC 502</i> | ↓ zonulin ↓ TNF-alfa (Lamprecht ve ark., 2012). |
| 33 yüksek eğitimli kişi | <i>B. bifidum W23</i> , <i>B. W31</i> , <i>Enterococcus faecium W54</i> , <i>Lb. acidophilus W22</i> , <i>Lb. Brevis W63</i> , ve <i>Lactococcus lactis W58</i> | ↓ yoğun egzersizin neden olduğu triptofan düzeyi düşüşleri ↓ ÜSYE insidansı (Strasser ve ark., 2016). |
| Kadın Yüzücüler | <i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>Streptococcus salivarius subsp. Thermophilus</i> (günde 400 mL; mL başına 4 10 ¹⁰ CFU) | Enfeksiyöz semptomların süresi (nefes darlığı ve kulak ağrısı), sıradan yoğurtla takviye edilen kontrol grubuna kıyasla azaldı. Probiyotik grupta kontrol grubuna göre ortalama ÜSYE ve sindirim bozukluğu atak sayısının azaldığı bulunmuştur. Sonuçlar, probiyotik yoğurt tüketiminin aktif kadın yüzücülerin solunum ve sindirim sağlığını iyileştirdiğini desteklemiştir (Salarkia ve ark., 2013). |

açar, ardından humoral bağışıklığın baskılanmasına neden olur. Bir çalışma probiyotik desteğinin 141 maraton koşucusunun solunum yolu enfeksiyonları ve gastrointestinal semptomları üzerindeki etkisini araştırdı. Tercih edilen probiyotik, *Lb rhamnosus* GG idi. Probiyotik takviyesi gastrointestinal semptomların süresini % 33 oranında azaltmıştır (Kekkonen ve ark., 2007).

Mevcut kanıtlar bağırsak mikrobiyotasının mikrobiyal metabolit üretimini, gastrointestinal fizyolojiyi ve bağışıklık modülasyonunu etkileyerek atletik performans üzerindeki etkilerine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Sporcularda yüksek protein ve basit karbonhidrat alımı, düşük lif alımı ve düşük kalorili diyetler gibi yaygın diyet stratejileri bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyebilir ve sporcuları gastrointestinal sıkıntıya yatkınlaştırabilir ve böylece performansı düşürebilir (Mailing ve ark., 2019, Mohr ve ark., 2020). Tersine yeterli diyet lifi, çeşitli protein kaynakları alımı ve doymamış yağlara (özellikle ω -3 yağ asitlerine) yapılan vurgunun yanı sıra pre, pro ve sinbiyotiklerle takviye sporcunun sağlığını ve bağırsak mikrobiyotasını optimize etmede umut verici sonuçlar göstermiştir (Mancin ve ark., 2021). Literatürdeki yayınlar iyi bir atletik performans için mikrobiyotanın da beslenmesi gerektiği yönünde ilerlemektedir (Donati ve ark., 2020).

Aşırı egzersiz, bağışıklık sistemini düşürebilir ve sonuçta enfeksiyona duyarlılığın arttığı “açık pencere” oluşmasına sebep olabilir. Sporcular GI, ÜSYE ve cilt enfeksiyonlarına karşı savunmasızdır. Bazı probiyotik suşlar tarafından üretilen iki tür antimikrobiyal vardır: Bakteriyosinler adı verilen yüksek moleküler ağırlıklı bileşikler ve bunlarla sınırlı olmamak üzere hidrojen peroksit, laktik asit, asetik asit ve reuterin gibi düşük moleküler ağırlıklı bileşikler. Laktik asit, asetik asit ve hidrojen peroksit, probiyotik türler tarafından salgılanan en yaygın antimikrobiyal bileşiklerdir. Bakteriyosinlerin üretimi, antimikrobiyal bileşiği üreten bakteri türleri ve mevcut çevresel koşullar dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Farklı bakteriler, çeşitli bakteriyosinler üretirler, örneğin, *Lb. reuteri*'nin reuterin, *L. Lactis*'in nisin, *E. Faecalis*'in cytolisin ürettiği bilinmektedir. Antimikrobiyal varlıkların üretimi önemli bir probiyotik özelliktir. Bağırsakta sağlıklı bakteri dengesini koruyarak patojenik bakterileri geride bırakma potansiyeline sahiptir. Sporcular mide iltihabına ve diğer enfeksiyonlara yatkın olma eğilimindedir, ve probiyotikler tarafından üretilen antimikrobiyal bileşikler semptomların hafifletilmesine veya önlenmesine yardımcı olabilir (Wosinska ve ark., 2019).

Seçkin sporcularda depresif belirtiler sıkça görülebilir. Takıma dayalı sporlardan ziyade bireysel sporlara katılan sporcular, depresif belirtilere daha duyarlı olma eğilimindedir. Elit sporcular, genetik faktörler, çevresel faktörler, yaralanma, rekabetteki başarısızlık, ağrı, sarsıntı ve tabii ki aşırı antrenman dahil olmak üzere depresyona katkıda bulunan risk faktörleriyle karşı karşıyadır. Sashihara ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *Lb. alfa-laktalbümin* ile kombine *gasseri OLL2809*

takviyesi depresyon semptomlarını azaltmıştır (Sashihara ve ark., 2013).

Orta derecede egzersizin enfeksiyonlara karşı koruma sağladığı ve hareketsiz bir yaşam tarzının enfeksiyonlar için zemin oluşturduğu bilinmektedir. Uzun süreli yüksek şiddette egzersiz geçici immün disfonksiyon ve artan hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir. Mukozal ve sistemik immün yanıtın geçici olarak baskılanması nedeniyle, sporcular özellikle antrenman kalitesini ve fiziksel performansı etkileyen viral solunum yolu enfeksiyonlarına karşı hassastır. Sporcular ve rekreasyonel olarak aktif denekler arasında probiyotik desteğinin solunum yolu hastalığı epizotlarının risklerini azalttığı ve semptomları hafiflettiği saptanmıştır. (Wosinska ve ark., 2019).

Probiyotiklerin fiziksel performansı iyileştirme potansiyeli, sporcular, rekreasyonel sporcular ve hareketsiz bireyleri içeren egzersiz müdahaleleri çalışmaları ile fark edilmiştir. Probiyotik takviyesinin hem klinik öncesi çalışmalarda hem de klinik çalışmalarda, hem sporcular hem de sporcu olmayanlar arasında yorulma süresini artırdığı gösterilmiştir. *Lactiplantibacillus plantarum* TWK10, fiziksel performans sonuçları açısından en çok çalışılan probiyotik suşları arasındadır. Preklinik bir hayvan çalışması, TWK10 ile desteklenmiş farelerde ön ayak kavrama gücünde ve dayanıklı yüzme süresinde doza bağlı bir artış göstermiştir (Chen ve ark., 2016; Wosinska ve ark., 2019).

Probiyotik takviyesinin egzersiz anında sporcunun fiziksel performansına ek olarak egzersizden sonra da erken toparlanma gibi yararları olduğu bilinmektedir. Yüksek şiddetli antrenman, kas hasarını, yorgunluğu ve ağrıyı akut bir şekilde artırır, bu da atletik performansın düşmesine katkıda bulunur. Aşırı mekanik yük, iskelet kası dokularında mikro hasar yaratarak lokal iltihaplanmaya ve kas fonksiyonunun azalmasına neden olur. Kas dokusunda meydana gelen iltihaplanma, kas adaptasyonunun bir mekanizmasıdır ve bu sayede kas kendini yenileyebilir ve onarabilir. Mekanik aşırı yüklenme, kreatin kinaz (CK) ve miyogloblin gibi kas kaynaklı proteinlerin artmış sistemik seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. İnterlökin (IL) -6, egzersiz sırasında kasların kasılmasıyla üretilen ve yorucu egzersiz sonrası plazmada artan bir sitokindir. Tam bir triatlon şampiyonası yarışmasına katılan sporcularda, *L. plantarum* PS128 takviyesi alan probiyotik grubu ve plasebo grubu arasındaki farklılıklar araştırılmıştır. Probiyotik grupta, CK seviyesi, egzersizden 3 saat sonra plasebo grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük saptanmıştır (Huang ve ark., 2019). Başka bir çalışmada da 2 hafta *Bacillus coagulans* BC30 ile birlikte kazein takviyesi, rekreasyonel olarak eğitilmiş erkeklerde tek başına kazein takviyesine kıyasla kaslarda iyileşme durumu skorlarını arttırmıştır (Jager ve ark., 2016).

SONUÇ

Bilimsel ve tıbbi literatürde bildirilen probiyotik desteğinin bilinen tüm faydaları ve olumlu güvenlik profili göz önüne alındığında, probiyotikler genellikle sporcuların sağlığını optimize etmek için kullanılır. Belirli probiyotik türlerin düzenli olarak tüketilmesi bağışıklık fonksiyonuna yardımcı olabilir ve bir sporcunun antrenman sırasında veya müsabaka sırasında yaşadığı hastalık günlerinin sayısını azaltabilir. Bazı probiyotik suşlar, solunum yolu enfeksiyonunun ve GI rahatsızlığının şiddetini azaltabilir. Probiyotik faydalar suşa özgüdür ve faydası doza bağlıdır. Sporcularda gelişmiş bağırsak bariyeri işlevi, besin emilimi ve performansta iyileşme ile ilişkilidir. Bir probiyotik ürün seçerken, sporcular, klinik olarak araştırılmış ve onaylanmış faydaları olan suşları, sporcuların arzu ettiği sağlık yararını karşılayan suşları kullanmaya teşvik edilmelidir. Mevcut kanıtlar, egzersizin mikrobiyomdaki değişiklikler yoluyla bağırsak ve beyin arasında çift yönlü bir ilişkiye aracılık edebileceğini düşündürmektedir. Bu ilişki, egzersizin neden hem psikolojik hem de GI bozuklukları için terapötik bir faktör ve strateji olabileceğini açıklayabilir. Yapılan çalışmalarda probiyotik ve prebiyotik takviyelerinin uygulama süreleri farklılık göstermektedir. Literatüre uzun dönem takviyelerinin gerçekleştirildiği ve probiyotik bakterilerin bağırsak florasına ne ölçüde yerleştiğinin analizi için takviye sonunda gaita testi uygulamasının olduğu yeni çalışmaların eklenmesi gerekmektedir. Gelecekteki çalışmalar, egzersizin özellikle mikrobiyomu nasıl etkilediğinin altında yatan mekanizmaları ve bağırsak-beyin ekseninde yer alan araçları hedeflemelidir. Belirli hastalık durumlarını iyileştirmek için çeşitli tedavi kombinasyonlarının (egzersiz + probiyotikler) geliştirilmesine yol açabilir. Ayrıca 'atletik performans için mikrobiyatayı beslenmek' adına sporcuya önerilen diyetlerin her yönü ile sağlıklı beslenmeyi sağlaması gerekmektedir. Tekli veya çoklu suş müdahaleleri yaygınlık gösterse dahi sporcunun beslenme şekline tümü ile müdahale edilmelidir. Bu sebeple sporcularda mikrobiyata faktörünün performansa etkisine dair de yeni çalışmalarda standart bir diyetin mi yoksa özel bir diyet çeşidinin mi kullanıldığı vurgulanmalıdır.

Çıkar Çatışması/ Conflict of Interest:

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Yazar Katkı Oranları:

Çalışma Dizayını (Design of Study): FBKB (%60), AT (%40)

Veri Toplama (Data Acquisition): FBKB (%60)

Makalenin Hazırlanması (Preparation of the Article): FBKB (%60), AT (%40)

KAYNAKLAR

- Barton, W., Penney, N.C., Cronin, O., Garcia-Perez, I., Molloy, M.G., Holmes, E. (2018). The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*, 67(4):625–33.
- Burokas, A., Arbolea, S., Moloney, R.D., Peterson, V.L., Murphy, K., Clarke, G., Stanton, C., Dinan, T.G., Cryan, J.F. (2017). Targeting the microbiota-gut-brain axis: prebiotics have anxiolytic and antidepressant-like effects and reverse the impact of chronic stress in mice. *Biol Psychiatry*, 82(7):472–487.
- Caesar, R., Tremaroli, V., Kovatcheva-Datchary, P., Cani, P.D., Backhed, F. (2015). Crosstalk between gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT inflammation through TLR signaling. *Cell Metab*, 22(4):658–68.
- Chen, Y.M., Wei, L., Chiu, Y.S., Hsu, Y.J., Tsai, T.Y., Wang, M.F., Huang, C.C. (2016). *Lactobacillus plantarum* TWK10 Supplementation Improves Exercise Performance and Increases Muscle Mass in Mice. *Nutrients* 8, 205
- Cheng, H.Y., Ning, M.X., Chen, D.K., Ma, W.T. (2019). Interactions Between the Gut Microbiota and the Host Innate Immune Response Against Pathogens. *Front. Immunol*, 10, 607
- Clancy, R.L., Gleeson, M., Cox, A., Callister, R., Dorrington, M., D'Este, C., Pang, G., Pyne, D., Fricker, P., Henriksson, A. (2006). Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon γ secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *Br. J. Sports Med*, 40, 351–354.
- Clarke, S.F., Murphy, E.F., O'Sullivan, O., Lucey, A.J., Humphreys, M., Hogan, A. (2014). Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, 63(12):1913–20.
- Coman, M.M., Verdenelli, M.C., Silvi, S., Cecchini, C., Gabbianelli, R., Amadio, E., Orpianesi, C., Cresci, A. (2017). Knowledge and acceptance of functional foods: A preliminary study on influence of a synbiotic-fermented milk on athlete health. *Int. J. Probiotics Prebiotics*, 12, 33–41.
- Cox, A.J., Pyne, D.B., Saunders, P.U., Fricke, P.A. (2010). Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br. J. Sports Med*, 44, 222–226.
- Cronin, O., Molloy, M.G., Shanahan, F. (2016). Exercise, fitness and the gut. *Curr Opin Gastroenterol*, 32 (2):67–73.
- Dalton, A., Mermier, C., Zuhl, M. (2019). Exercise Influence on the Microbiome-Gut-Brain Axis. *Gut Microbes*, 10, 555–568
- David, L.A., Maurice, C.F., Carmody, R.N., Gootenberg, D.B., Button, J.E., Wolfe, B.E. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7484):559.
- Dinan, T.G., Cryan, J.F. (2017). The microbiome-gut-brain axis in health and disease. *Gastroenterol. Clin. N. Am*, 46, 77–89.
- Donati, S., Agostini, D., Gervasi, M., Annibali, G., Amatori, S., Ferrini, F., Sisti, D., Piccoli, G., Barbieri, E., Sestili, P. (2020). Mutual interactions among exercise, sport supplements and microbiota. *Nutrients*. 2020;12(1):17.
- Farzi, A., Fröhlich, E.E., Holzer, P. (2018). Bağırsak mikrobiyotası ve nöroendokrin sistem. *Nöroterapötikler*. 2018; 15(1):1–18. doi:10.1007/s13311-017-0600-5.
- Gentile, C.L., Ward, E., Holst, J.J., Astrup, A., Ormsbee, M.J., Connelly, S. (2015). Resistant starch and protein intake enhances fat oxidation and feelings of fullness in lean and overweight/obese women. *Nutr J*, 14:113
- Gleeson, M., Bishop, N.C., Oliveira, M., Tauler, P. (2011). Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab*, 21, 55–64.
- Huang, W.C., Wei, C.C., Huang, C.C., Chen, W.L., Huang, H.Y. (2019). The Beneficial Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on High-Intensity, Exercise-Induced Oxidative Stress, Inflammation, and Performance in Triathletes. *Nutrients*, 11, 353
- Jäger, R., Mohr, A., Carpenter, K., Kerksick, C. (2019). International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16:62.
- Jäger, R., Shields, K.A., Lowery, R.P., De Souza, E.O., Partl, J.M., Hollmer, C., Purpura, M., Wilson, J.M. (2016). Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 reduces exercise-induced muscle damage and increases recovery. *PeerJ* 4, e2276.
- Jama, H., Beale, A., Shihata, W., Marques, F. (2019). The effect of diet on hypertensive pathology: is there a link via gut microbiota-driven immunometabolism? *Cardiovascular Research*, Volume 115, Issue 9, 15 July 2019, Pages 1435–1447.
- Kekkonen, R.A., Vasankari, T.J., Vuorimaa, T., Haahtela, T., Julkunen, I., Korpela, R. (2007). The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab*, 17, 352–363.
- Lamprecht, M., Frauwallner, A. (2012). Exercise, intestinal barrier dysfunction and probiotic supplementation. *Med. Sport Sci*, 59, 47–56

- Li, C., Cai, Y.Y., Yan, Z.X. (2018). Brain-derived neurotrophic factor preserves intestinal mucosal barrier function and alters gut microbiota in mice. *Kaohsiung J Med Sci*, 34(3):134-141.
- Mailing, L.J., Allen, J.M., Buford, T.W., Fields, C.J., Woods, J.A. (2019). 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.
- Mancin, L., Rollo, I., Mota, J.F., Piccini, F., Carletti, M., Susto, G.A., Valle, G., Paoli, A.(2021). Optimizing microbiota profiles for athletes. *Exerc Sport Sci Rev*. 2021;49(1):42-9.
- Martarelli, D., Verdenelli, M.C., Scuri, S., Cocchioni, M., Silvi, S., Cecchini, C., Pompei, P. (2011). Effect of a probiotic intake on oxidant and antioxidant parameters in plasma of athletes during intense exercise training. *Curr. Microbiol*, 62, 1689-1696.
- Martinen, M., Ala-Jaakkola, R., Laitila A.(2020). Gut Microbiota, Probiotics and Physical Performance in Athletes and Physically Active Individuals. *Nutrients*, 12, 2936.
- Michalickova, D., Minic, R., Dikic, N., Andjelkovic, M., Kostic-Vucicevic, M., Stojmenovic, T., Nikolic, I., Djordjevic, B. (2016). Lactobacillus helveticus Lafti L10 supplementation reduces respiratory infection duration in a cohort of elite athletes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*, 41, 782-789
- Mitchell, C.M., Davy, B.M., Hulver, M.W., Neilson, A.P., Bennett, B.J., Davy, K.P. (2019). Does Exercise Alter Gut Microbial Composition? A Systematic Review. *Med. Sci. Sports Exerc*, 51, 160-167
- Mohr, A., Jäger, R., Carpenter, K., Kerksick, C., Purpura, M. (2020). The athletic gut microbiota. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17:24
- Monda, V., Villano, I., Messina, A., Valenzano, A., Esposito, T., Moscatelli, F., Viggiano, A., Cibelli, G., Chieffi, S., Monda, M. (2017). Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxid Med Cell Long*
- Murtaza, N., Burke, L.M., Vlahovich, N., Charlesson, B., Ross, M.L. (2019). The Effects of Dietary Pattern during Intensified Training on Stool Microbiota Of Elite Race Walkers. *Nutrients*, 11(2).
- Paoli, A., Mancin, L., Bianco, A., Thomas, E., Mota, J.F. (2019). Ketogenic Diet and Microbiota: Friends or Enemies? *Genes*, 10(7), 534; <https://doi.org/10.3390/genes10070534>
- Petersen, L.M., Bautista, E.J., Nguyen, H., Hanson, B.M., Chen, L., Lek, S.H.(2017). Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome*, 5(1):98.
- Pugh, J.N., Fearn, R., Morton, J.P., Close, G.L. (2018). Gastrointestinal symptoms in elite athletes: Time to recognise the problem? *Br. J. Sports Med*, 52, 487-488.
- Pugh, J.N., Sparks, A.S., Doran, D.A., Fleming, S.C., Langan-Evans, C., Kirk, B., Fearn R., Morton, J.P., Close, G.L. (2019). Four weeks of probiotic supplementation reduces GI symptoms during a marathon race. *Eur. J Appl. Physiol*, 119, 1491-1501.
- Rebholz, C.M., Lichtenstein, A.H., Zheng, Z., Appel, L.J., Coresh, J. (2018). Serum untargeted metabolomic profile of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) dietary pattern. *Am J Clin Nutr* 2018; 108:243-255.
- Salarkia, N., Ghadamli, L., Zaeri, F., Rad, L.S.(2013). Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: A randomized controlled trial. *Med. J. Islam. Repub*, 27, 141-146.
- Sashihara, T., Nagata, M., Mori, T., Ikegami, S., Gotoh, M., Okubo, K., Uchida, M., Itoh, H. (2013). Effects of Lactobacillus gasseri OLL2809 and-lactalbumin on university-student athletes: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*, 38, 1228-1235.
- Sivamaruthi, B.S., Kesika, P., Chaiyasut, C. (2019). Effect of Probiotics Supplementations on Health Status of Athletes. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 16, 4469.
- Strasser, B., Geiger, D., Schauer, M., Gostner, J.M., Gatterer, H., Burtscher, M., Fuchs, D. (2016). Probiotic Supplements Beneficially Affect Tryptophan-Kynurenine Metabolism and Reduce the Incidence of Upper Respiratory Tract Infections in Trained Athletes: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 8, 752.
- Wosinska, L., Cotter, P.D., O'Sullivan, O., Guinane, C.(2019). The Potential Impact of Probiotics on the Gut Microbiome of Athletes. *Nutrients*, 11, 2270.
- Wu, G.D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y.Y., Keilbaugh, S.A. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*;334(6052):105-8.
- Wu, M.H., Lee, C.P., Hsu, S.C., Chang, C.M., Chen, C.Y. (2015). Effectiveness of high-intensity interval training on the mental and physical health of people with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 11:1255
- Zeppa, S., Agostini, D., Gervasi, M., Annibaldi, G., Amatori, S.(2020). Mutual Interactions among Exercise, Sport Supplements and Microbiota. *Nutrients*, 12, 17.