

Beyin Sağlığını Korumada Egzersizin Önemi ***The Role of Exercise in Maintaining Brain Health***

Erdem Atalay

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Beyin sağlığının korunmasında farmakolojik olmayan müdahaleler arasında egzersiz, en etkili stratejilerden biri olarak öne çıkmaktadır. Egzersiz nörotrofik faktörlerin artışını destekler, beyin perfüzyonunu iyileştirir, nöroinflamasyonu azaltır ve oksidatif stresin modülasyonunu sağlar. Aerobik egzersizler, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerini artırarak hipokampal nörojenezi teşvik eder, hafıza ve yürütücü işlevler gibi bilişsel fonksiyonları geliştirir. Direnç egzersizleri ise insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeylerini artırarak yürütücü işlevlere katkı sağlar. Aerobik ve direnç egzersizlerinin birlikte uygulanması, tamamlayıcı mekanizmalar üzerinden daha geniş kapsamlı nöroprotektif etkiler sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Beyin, Aerobik egzersiz, BDNF, Nörotrofik Faktörler, Nöroenez

Abstract: Exercise stands out as one of the most effective non-pharmacological strategies for maintaining brain health. It supports the increase of neurotrophic factors, improves cerebral perfusion, reduces neuroinflammation, and contributes to the modulation of oxidative stress. Aerobic exercise enhances brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels, thereby promoting hippocampal neurogenesis and improving cognitive functions such as memory and executive functions. Resistance training, on the other hand, increases insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels, which also contributes to improvements in executive functioning. The combined application of aerobic and resistance exercises may offer broader neuroprotective effects through complementary mechanisms.

Keywords: Brain, Aerobic Exercise, BDNF, Neurotrophic Factors, Neurogenesis

Atalay E., Beyin Sağlığını Korumada Egzersizin Önemi, *Beyin Farkındalığı 2025 Özel Sayısı, Ağustos 2025; 18-23*
Doi: 10.20515/otd. 1749293

ORCID ID of the author: EA. [0000-0002-7749-7735](https://orcid.org/0000-0002-7749-7735)

Received 23.07.2025

Accepted 20.08.2025

1. Giriş

Beyin sağlığının korunması, bilişsel işlevlerin sürdürülmesi ve genel yaşam kalitesinin devamı açısından hayati öneme sahiptir (1). İyi bir beyin sağlığı, nörolojik ve mental bozuklukların görülme riskini azaltmakta ve bireylerin yaşam boyunca üretkenliğini desteklemektedir (2). Dünya nüfusunun giderek yaşlanmasıyla birlikte, Alzheimer, yaşa bağlı kognitif gerileme ve demans gibi nörodejeneratif patolojilerin görülme sıklığında belirgin bir artış gözlenmektedir (3,4). Günümüzde sedanter yaşam tarzının beyin yaşlanması ile ilişkisini ortaya koyan kanıtlar giderek artmaktadır. Beyin sağlığını koruma ve geliştirme açısından farmakolojik olmayan tedaviler arasında egzersiz, en güçlü stratejilerden biri olarak ön plana çıkmaktadır (5). Egzersiz, çocukluk ve ergenlik döneminde beyin gelişimini desteklemekte, yetişkinlikte bilişsel işlevlerin korunmasına katkı sağlamakta ve yaşlılıkta ise nörodejeneratif süreçleri önleyerek beyin sağlığı üzerinde yaşam boyu etkiler göstermektedir (6). Egzersizin, beyin sağlığı üzerindeki etkileri nörotrofik faktörlerin artışı, beyin perfüzyonunun iyileşmesi, nöroinflamasyonun azalması ve oksidatif stresin modülasyonu gibi çeşitli fizyolojik mekanizmalarla açıklanmaktadır (7). Bu makalede, beyin sağlığını korumada egzersizin önemi ve altta yatan mekanizmaların literatür eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. Egzersizin Nörotrofik Faktörler Üzerine Etkileri

Egzersiz, nöronal gelişim ve plastisite üzerinde kritik bir rol oynayan nörotrofik faktörleri artırarak beyin sağlığını destekler. Özellikle beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerindeki artış, sinaptik iletimi ve nöronlar arası bağlantıların güçlenmesini sağlayarak öğrenme, hafıza ve diğer yüksek bilişsel işlevlerin gelişmesine katkıda bulunur (8). Serum BDNF düzeyleri ile bilişsel performans arasında

pozitif bir korelasyon olduğu bilinmektedir (9). Yaşla birlikte BDNF düzeylerinin azalmasının, bilişsel gerileme ve Alzheimer gibi nörodejeneratif süreçlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (10). Düzenli olarak yapılan egzersiz, BDNF'deki bu yaşa bağlı düşüşü engelleyerek, bilişsel işlevlerin korunmasına yardımcı olmaktadır (6).

Aerobik egzersizin hipokampus ve serebral kortekste BDNF ekspresyonunu artırdığı ve serum BDNF düzeylerinin yükselttiği bilinmektedir (8). BDNF hipokampal nörojenezi uyararak yaşa bağlı bilişsel gerilemeyi yavaşlatır (11). Aynı zamanda, nöronal büyüme, farklılaşma ve synaptogenez süreçlerini destekleyerek nöral plastisiteyi artırmakta, öğrenme ve hafızayı güçlendirmektedir (12). BDNF düzeylerindeki artışı, nöral plastisiteyi desteklemenin yanında nöron ölümünün önlenmesine de katkı sağlamaktadır (13). Egzersizin nöron sağkalım üzerindeki etkisi BDNF artışıyla sınırlı kalmayıp, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) gibi başka nörotrofik faktörlerin salınımını uyarmasıyla da ilişkilidir (14). VEGF, anjiyogenezi uyararak beyin dokusunun kanlanmasını artırır ve nöronal sağkalımı destekler (15). IGF-1 ise kan-beyin bariyerini geçerek BDNF ile benzer etkiler gösterir ve nöronal plastisiteyi artırır (16).

Egzersizin BDNF üzerindeki etkisinin periferik laktat seviyelerindeki artış ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Dinlenme halinde uygulanan laktat infüzyonunun, periferik ve merkezi BDNF seviyelerini artırdığına dair bulgular bu görüşü desteklemektedir (17). Buna ek olarak, egzersizin kaslardan irisin salınımını uyardığı ve BDNF ekspresyonunu artırdığı bilinmektedir (18).

Literatür incelendiğinde, egzersizin çeşitli fizyolojik mekanizmalar üzerinden BDNF düzeylerini artırdığı, bu yolla öğrenme, bellek ve genel bilişsel

kapasitenin korunmasında önemli bir rol oynadığı görülmektedir (8).

3. Egzersizin Serebral Kan Akımı Üzerine Etkileri

Serebral perfüzyon artışı, yürütücü işlevler ve dikkat düzeyi gibi kognitif fonksiyonlar üzerinde belirgin artışlar sağlayabilmektedir (19). Egzersiz sırasında serebral kan akımının artması, beyin sağlığını destekleyen önemli fizyolojik mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir. Egzersize bağlı olarak serebral kan akımı artarak, beyin dokusunun daha iyi oksijenlenmesi sağlanır. Ayrıca, glikoz gibi beyin için temel besinlerin taşınması optimize edilmiş olur (11). Özellikle bilişsel işlevlerden sorumlu olan hipokampus ve frontal korteks gibi bölgelerde bu etkinin daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Düzenli egzersiz yapan ve kardiyorespiratuar kondüsyon düzeyi yüksek olan bireylerde, prefrontal korteks ve anterior singulat korteks gibi bilişsel işlevlerden sorumlu merkezlerde daha iyi bir kan akımı sağlandığı görülmüştür (20). Egzersize bağlı olarak artan serebral perfüzyon, beyin dokusunun enerji metabolizmasını olumlu yönde etkileyerek bilişsel performansa olumlu katkı sağlamaktadır. Egzersizin serebral kan akımı üzerine bir diğer önemli etkisi, endotel fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve arteriyel damar direncinin azaltılması yoluyla gerçekleşmektedir. Düzenli olarak yapılan aerobik egzersiz, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) aktivitesini artırarak nitrik oksit (NO) üretimini uyarır (21). NO düzeylerindeki artış, vazodilatasyona neden olarak serebral damar direncini düşürür. Düşen damar direncine bağlı olarak, beyin kan akımında artış sağlanır. Beyin perfüzyonundaki bu artış, özellikle yaşlı bireylerde serebrovasküler rezervin korunmasında oldukça önemlidir. Ayrıca, NO'nun anti-inflamatuar ve anti-trombotik etkileri, serebral dolaşımda hemostatik dengesinin sürdürülmesine katkı sağlar (22).

Anjiyogenez, egzersize bağlı olarak uyarılan bir diğer önemli süreçtir. Egzersiz VEGF gibi anjiyogenik faktörlerin salınımını artırarak, kılcal damarların genişlemesini ve anjiyogenez süreçlerini hızlandırır. Bu damar adaptasyonları serebral perfüzyonda olumlu artışlar sağlar. Egzersize bağlı anjiyogenezin özellikle hipokampusta belirgin bir şekilde olduğu gösterilmiştir (11). Serebral kan akımındaki artışın, beyin atrofisini üzerinde de olumlu etkiler yaratabileceği düşünülmektedir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme çalışmalarında gri madde hacminin, düzenli egzersiz yapan ve yüksek aerobik kapasiteye sahip olan bireylerde, sedanter bireyler ile karşılaştırıldığında daha fazla korunduğu görülmüştür (23). Yapılan bu çalışmalar, yaşa bağlı beyin atrofisinin önlenmesinde egzersizin önemli bir yeri olduğunu ortaya koymaktadır.

4. Egzersizin Mitokondriyal Fonksiyon ve Oksidatif Stres Üzerine Etkileri

Nöronların enerji ihtiyaçları temel olarak mitokondriler aracılığıyla karşılanmaktadır. Bu nedenle mitokondriyal fonksiyon bozuklukları, nörodejeneratif hastalıkların etiyopatogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (24). Egzersiz, mitokondriyal biyogenezi uyararak, nöronlarda enerji üretimini desteklemektedir (25). Özellikle aerobik egzersiz, belirli transkripsiyon faktörlerini aktive ederek, mitokondriyal DNA replikasyonunu uyarır (26). Mitokondriyal fonksiyonun korunması ile sinaptik fonksiyonların ve nöron sağkalımının artırılması sağlanır (27). Egzersizin diğer bir önemli etkisi, oksidatif stres üzerinden gerçekleşmektedir. Antioksidan savunma sistemlerinin yetersiz kalması ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışı, oksidatif stresin yükselmesine neden olur. Düzenli olarak yapılan egzersiz, antioksidan etki gösteren süperoksit dismutaz (SOD) gibi enzimlerin düzeyini artırır ve oksidatif stresi azaltır (28). Özellikle düzenli ve

orta düzeyde yapılan egzersiz oksidatif hasarı azaltır, beynin antioksidan savunmasını güçlendirir ve bilişsel işlevi destekler (29).

Lipid peroksidasyonu, yaşa bağlı nörodejeneratif süreçlerin gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Yüksek düzeyde lipid peroksidasyonu, hücrel fonksiyonları bozarak nörodejeneratif süreçleri tetikleyen toksik yan ürünlerin oluşumuna neden olur ve nöronlara zarar verir (30). Aerobik egzersizleri ile kombine edilen direnç egzersizlerinin, hücrel lipid peroksidasyonunu azalttığı ve özellikle yaşlanmaya bağlı nörodejeneratif süreçlere karşı koruyuculuk sağladığı düşünülmektedir (31).

1. Egzersizin İnflamasyon Üzerine Etkileri

Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif süreçlerin patogeneğinde, düşük dereceli kronik inflamasyonun ve oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı giderek daha fazla kabul görmektedir (32). Egzersizin beyin sağlığını koruyucu diğer bir etki mekanizmasının, kronik inflamatuvar süreçleri baskılayıcı etkisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (33). Düzenli egzersiz, TNF- α gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımını baskımlarken, IL-10 ve benzeri anti-inflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarmaktadır (33,34). Bu etki ile nöroinflamasyon baskılanır, mikroglyal aktivasyon azaltılır ve nöronal hasar önlenir (33). Ayrıca, egzersizin monosit ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerin polarizasyonu değiştirerek, mikroglyal yanıtını düzenlemesi ve nöral hasarı sınırlaması, beyin sağlığını korumada diğer bir önemli mekanizma olarak kabul edilmektedir (35).

2. Farklı Egzersiz Tiplerinin Beyin Sağlığı Üzerine Etkileri

Egzersizin nörotrofik faktör düzeylerini artırması, serebral perfüzyonu iyileştirilmesi ve nöroinflamasyonu azaltılması gibi mekanizmalar aracılığıyla

beyin sağlığı üzerinde çok sayıda olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte yürüme ve koşma gibi aerobik egzersizler ile ağırlık kaldırma gibi direnç egzersizlerinin ya da bu egzersiz tiplerinin kombine edilmesinin beyin sağlığının korunmasında farklı katkıları olabilmektedir. Aerobik egzersizler, oksijen kullanımını artırıp kardiyovasküler sistemi güçlendirirken, direnç egzersizleri ise kas kütlelerini ve gücünü artırmaya yardımcı olmaktadır. Bu nedenle, egzersiz planlaması yapılırken, egzersiz tipine ve yoğunluğuna dikkat edilmesi oldukça önemlidir.

Yürüyüş ve benzeri aerobik egzersiz modaliteleri, kronik hastalıkların yönetiminde yaygın olarak uygulanmaktadır. Aerobik egzersizin etkileri, özellikle bilişsel işlevlerde kritik rol oynayan hipokampus ve prefrontal korteks gibi beyin bölgelerinde daha belirgin görülmektedir. Yaşlı bireylerde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, haftada en az 150 dakika orta şiddette aerobik egzersiz yapılmasının, gri madde yoğunluğunu artırdığı, beyin atrofisini yavaşlattığı ve bilişsel gerilemeyi önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (36). Düzenli olarak yapılan aerobik egzersizin hipokampus hacmini artırdığı ve bu artışın hafıza kapasitesindeki iyileşmelerle doğrudan ilişkili olduğu bilinmektedir (37). Ayrıca, aerobik egzersiz, nörotrofik faktörlerden özellikle BDNF seviyelerini artırmakta ve nörojenezi uyarmaktadır. Nörotrofik faktörlerdeki bu artışa bağlı olarak yürütücü fonksiyonlar ve hafıza desteklenir, yaşa bağlı bilişsel fonksiyonların kaybını yavaşlatır (38).

Aerobik egzersizin, serebral kan akımı üzerinde de olumlu etkiler gösterdiği bilinmektedir. Düzenli olarak yapılan aerobik egzersiz, beyin kan akımını artırarak beyin dokusunun daha iyi oksijenlenmesini sağlamaktadır (39). Özellikle vasküler demans gibi hastalıkların önlenmesinde aerobik egzersizin önemli katkıları olabileceği düşünülmektedir (39). Ayrıca, aerobik egzersizin anti-inflamatuvar sitokinler

üzerinden yaptığı etkilere bağlı olarak, kronik inflamasyon kaynaklı nörodejeneratif hastalıkların önlenileceği raporlanmıştır (34).

Beyin sağlığını korumada, aerobik egzersizlerin yanı sıra direnç egzersizleri de önemli katkılar sağlamaktadır. Direnç egzersizleri, özellikle ileri yaş bireylerin bilişsel işlevlerinin sürdürülmesine yönelik olumlu etkiler göstermektedir (40). On iki ay süresince yapılan direnç egzersizlerinin, ileri yaş kadın bireylerde reaksiyon süresini kısalttığı ve bilişsel esnekliği artırdığı raporlanmıştır (41). Benzer olarak, 6 ay süresince progresif şekilde yapılan direnç egzersizlerinin, MR görüntülerinde serebrovasküler hastalığın bir biyobelirteci olarak kabul edilen beyaz cevher hiperintensitelerinin ilerlemesini tersine çevirdiği görülmüştür (42). Bu bulgular, direnç egzersizinin özellikle yürütücü işlevler üzerinde olumlu etkiler yarattığını ortaya koymaktadır.

Direnç egzersizlerinin bu etkilerinin, IGF-1 gibi moleküller aracılığıyla gerçekleştirdiği düşünülmektedir. IGF-1, BDNF'e benzer olarak, nöronal büyüme ve sinaptik plastisiteyi desteklemektedir (43).

Aerobik ve direnç egzersizlerinin birlikte uygulanmasının, tek başına uygulanan egzersiz tiplerine kıyasla daha belirgin bir bilişsel iyileşme sağladığı gösterilmiştir (44). Kombine aerobik ve direnç egzersizleri, yaşlı yetişkinlerde bilişsel performansın artmasına, bölgesel beyin hacimlerinin korunmasına ve fiziksel işlevlerin iyileşmesine katkı sağlamaktadır (45). Birlikte uygulanan aerobik ve direnç egzersizler, özellikle yaşlı bireylerde beyin hasarına karşı bir tampon görevi görerek, nörodejeneratif süreçleri yavaşlatan bilişsel rezervin

korunmasına yardımcı olmaktadır (46). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, katılımcıların bilişsel durumlarından bağımsız olarak 50 yaş üstü bireylerde kombine egzersizlerin bilişsel rezervi iyileştirdiği ortaya konulmuştur. Bu sonuçlar, farklı egzersiz tiplerinin, farklı ancak tamamlayıcı mekanizmalar üzerinden daha geniş kapsamlı nöroprotektif etkiler sunabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, özellikle yaşlı bireylerde aerobik ve direnç egzersizlerinin kombine edilerek egzersiz programlarının uygulanması önerilmektedir (45).

7. Sonuç

Egzersiz, nörotrofik faktörlerin artışı, serebral kan akımının iyileşmesi, oksidatif stresin azaltılması ve inflamatuvar süreçlerin baskılanması gibi çoklu mekanizmalar aracılığıyla beyin sağlığının korunmasında güçlü bir non-farmakolojik strateji olarak öne çıkmaktadır. Aerobik ve direnç egzersizleri hem ayrı ayrı hem de birlikte uygulandığında bilişsel işlevlerin sürdürülmesine, nöronal plastisitenin desteklenmesine ve yaşa bağlı nörodejeneratif süreçlerin yavaşlatılmasına katkı sağlamaktadır. Mevcut kanıtlar, düzenli fiziksel aktivitenin yalnızca sağlıklı bireylerde değil, aynı zamanda nörodejeneratif hastalık riski taşıyan gruplarda da uygulanabilir ve etkili bir koruyucu yöntem olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda ve toplum sağlığı programlarında egzersizin beyin sağlığını destekleyici rolü dikkate alınmalı ve bireyler yaşam boyu sürdürülebilir egzersiz alışkanlıklarına yönlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Avan A, Hachinski V, Brain Health Learn and Act Group. Brain health: Key to health, productivity, and well-being. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2022 Jul;18(7):1396–407.
2. Kolappa K, Seeher K, Dua T. Brain health as a global priority. *J Neurol Sci* 2022;439.
3. Prince M, Comas-Herrera A, Knapp M, Guerchet M, Karagiannidou M. World Alzheimer Report 2016. Improving healthcare for people living with dementia: Coverage, Quality and costs now and in the future. *Alzheimer's Disease International*; 2016.
4. Aghjayan SL, Bournias T, Kang C, Zhou X, Stillman CM, Donofry SD, et al.

- Aerobic exercise improves episodic memory in late adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Commun Med.* 2022;2(1):15.
5. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The lancet.* 2020;396(10248):413–46.
6. Kramer AF, Erickson KI. Effects of physical activity on cognition, well-being, and brain: Human interventions. *Alzheimers Dement.* 2007;3(2):S45–51.
7. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(1):58–65.
8. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002;25(6):295–301.
9. Fujiwara Y, Ihara K, Hachisu M, Suzuki H, Kawai H, Hashizume M, et al. Higher Serum BDNF Levels are Associated with Lower Risk of Cognitive Decline in Older Adults: The Otassha Study. *Innov Aging.* 2021;5(Supplement_1):694–694.
10. Alvarez A, Alvarez I, Iglesias O, Aleixandre M, Linares C, Figueroa J, et al. P1-062: Serum BDNF Levels and Cognitive Performance in Alzheimer's Disease Patients: Influence of Apathy and Apoe4 Status. *Alzheimers Dement* . 2016;12.
11. Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, et al. An *in vivo* correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci.* 2007;104(13):5638–43.
12. Lu B, Nagappan G, Lu Y. BDNF and Synaptic Plasticity, Cognitive Function, and Dysfunction. In: Lewin GR, Carter BD, editors. *Neurotrophic Factors*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014;223–50.
13. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci.* 2004;20(10):2580–90.
14. Soke F, Kocer B, Fidan I, Keskinoglu P, Guclu-Gunduz A. Effects of task-oriented training combined with aerobic training on serum BDNF, GDNF, IGF-1, VEGF, TNF- α , and IL-1 β levels in people with Parkinson's disease: A randomized controlled study. *Exp Gerontol.* 2021;150:111384.
15. VEGF and Neuronal Survival - Paula M. Calvo, Rosendo G. Hernández, Angel M. Pastor, Rosa R. de la Cruz, 2024; 22.
16. Arazi H, Babaei P, Moghimi M, Asadi A. Acute effects of strength and endurance exercise on serum BDNF and IGF-1 levels in older men. *BMC Geriatr.* 2021;21(1).
17. Griego E, Galván EJ. BDNF and Lactate as Modulators of Hippocampal CA3 Network Physiology. *Cell Mol Neurobiol.* 2023 Nov 1;43(8):4007–22.
18. Leger C, Quirié A, Méloux A, Fontanier E, Chaney R, Basset C, et al. Impact of exercise intensity on cerebral BDNF levels: role of FNDC5/irisin. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):1213.
19. Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, Scalf P, McAuley E, Cohen NJ, et al. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Mar 2;101(9):3316–21.
20. Chapman SB, Aslan S, Spence JS, DeFina LF, Keebler MW, Didehbani N, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neurosci.* 2013;5:75.
21. Endres M, Gertz K, Lindauer U, Katchanov J, Schultze J, Schröck H, et al. Mechanisms of stroke protection by physical activity. *Ann Neurol.* 2003 Nov;54(5):582–90.
22. Toda N, Okamura T. Cerebral blood flow regulation by nitric oxide in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis JAD.* 2012;32(3):569–78.
23. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(11):1166–70.
24. Lin MT, Beal MF. Alzheimer's APP mangles mitochondria. *Nat Med.* 2006;12(11):1241–3.
25. Bo H, Kang W, Jiang N, Wang X, Zhang Y, Ji LL. Exercise-Induced Neuroprotection of Hippocampus in APP/PS1 Transgenic Mice via Upregulation of Mitochondrial 8-Oxoguanine DNA Glycosylase. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:1–14.
26. Safdar A, Little JP, Stokl AJ, Hettinga BP, Akhtar M, Tarnopolsky MA. Exercise increases mitochondrial PGC-1 α content and promotes nuclear-mitochondrial cross-talk to coordinate mitochondrial biogenesis [Internet]. Elsevier; 2011;22.
27. Chaturvedi RK, Adhihetty P, Shukla S, Hennessy T, Calingasan N, Yang L, et al. Impaired PGC-1 α function in muscle in Huntington's disease. *Hum Mol Genet.* 2009;18(16):3048–65.
28. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med.* 2008;44(2):153–9.
29. Meng Q, Su CH. The impact of physical exercise on oxidative and nitrosative stress: balancing the benefits and risks. *Antioxidants.* 2024;13(5):573.
30. Angelova PR, Esteras N, Abramov AY. Mitochondria and lipid peroxidation in the mechanism of neurodegeneration:

- Finding ways for prevention. *Med Res Rev.* 2021;41(2):770–84.
31. Ni C, Ji Y, Hu K, Xing K, Xu Y, Gao Y. Effect of exercise and antioxidant supplementation on cellular lipid peroxidation in elderly individuals: Systematic review and network meta-analysis. *Front Physiol.* 2023;14:1113270.
 32. Heneka MT, Golenbock DT, Latz E. Innate immunity in Alzheimer's disease. *Nat Immunol.* 2015;16(3):229–36.
 33. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(9):607–15.
 34. Pedersen BK. Muscle as a secretory organ. *Compr Physiol.* 2013;3(3):1337–62.
 35. Kohman RA, Rhodes JS. Neurogenesis, inflammation and behavior. *Brain Behav Immun.* 2013;27:22–32.
 36. Voss MW, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T, Kramer AF. Exercise, brain, and cognition across the life span. *J Appl Physiol.* 2011;111(5):1505–13.
 37. Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, Ballard RM, Bloodgood B, Conroy DE, et al. Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(6):1242.
 38. de Assis GG, Almondes KM de. Exercise-dependent BDNF as a Modulatory Factor for the Executive Processing of Individuals in Course of Cognitive Decline. A Systematic Review. *Front Psychol [Internet].* 2017;8.
 39. Tarumi T, Zhang R. Cerebral blood flow in normal aging adults: cardiovascular determinants, clinical implications, and aerobic fitness. *J Neurochem.* 2018;144(5):595–608.
 40. Coelho-Junior H, Marzetti E, Calvani R, Picca A, Arai H, Uchida M. Resistance training improves cognitive function in older adults with different cognitive status: a systematic review and Meta-analysis. *Aging Ment Health.* 2022;26(2):213–24.
 41. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Voss MW, Khan KM, Handy TC. Resistance training and functional plasticity of the aging brain: a 12-month randomized controlled trial. *Neurobiol Aging.* 2012;33(8):1690–8.
 42. Suo C, Singh MF, Gates N, Wen W, Sachdev P, Brodaty H, et al. Therapeutically relevant structural and functional mechanisms triggered by physical and cognitive exercise. *Mol Psychiatry.* 2016;21(11):1633–42.
 43. Cassilhas RC, Viana VA, Grassmann V, Santos RT, Santos RF, Tufik S, et al. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1401–7.
 44. Firth J, Stubbs B, Vancampfort D, Schuch F, Lagopoulos J, Rosenbaum S, et al. Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: a systematic review and meta-analysis. *Neuroimage.* 2018;166:230–8.
 45. Szabo-Reed A, Clutton J, White S, Van Sciver A, White D, Morris J, et al. COMBined Exercise Trial (COMET) to improve cognition in older adults: Rationale and methods. *Contemp Clin Trials.* 2022;118:106805.
 46. Zhang M, Fang W, Wang J. Effects of human concurrent aerobic and resistance training on cognitive health: A systematic review with meta-analysis. *Int J Clin Health Psychol.* 2025;25(1):100559.

Etik Bilgiler

Etik Bilgiler Etik Kurul Onayı: Bu makale bir derleme yazısı olduğu için Etik Kurul Onayı alınmasına gerek yoktur.

Telif Hakkı Devir Formu: Yazar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Yazar Katkı Oranları: Konsept: EA. Tasarım: EA. Veri Toplama veya İşleme: EA. Analiz veya Yorum: EA. Literatür Taraması: EA. Yazma: EA

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir

Destek ve Teşekkür Beyanı: