



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROFESYONEL KADIN FUTBOLCULARDA DÜZENLİ KEFİR
TÜKETİMİNİN BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE ATLETİK
PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ**

ECE ÖNEŞ
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Duygu Sağlam

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2025



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROFESYONEL KADIN FUTBOLCULARDA DÜZENLİ KEFİR
TÜKETİMİNİN BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE ATLETİK
PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ**

ECE ÖNEŞ
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Duygu Sağlam

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2025

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

26.03.2025

Ece Öneş

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın ve lisans eğitimimimden bugüne eğitim hayatımın her aşamasında gönülden rehberliğiyle bana ışık tutan değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Duygu Sağlam’a, akademik yolculuğumda bana olan inancı ve destekleriyle her zaman yanımda olan kıymetli ikinci danışman hocam Sayın Prof. Dr. Murat Baş’a en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamı yürütebilmek için kapısını çaldığımda klübün kapılarını tüm imkanlarıyla birlikte bana sonuna kadar açan Fatih Vatan Spor Klübü Başkanı Cemal Hakan Ergin’e, bilimselliğe olan inancı ve vizyonu ile çalışmanın tamamında bana olan desteği için o dönemki teknik direktör Mutlucan Zavotçu’ya, çalışmanın her anında bir telefon uzağımda olan, her türlü sorunu birlikte çözdüğümüz takım fizyoterapisti Nida Nisan’a ve tezimin var olmasını sağlayan tüm futbolculara gösterdikleri sabır ve anlayış için teşekkür ederim. Ayrıca tezimin popülasyonunun bulunmasında sağladığı katkılardan dolayı sevgili babam Ata Haluk Yalın’a ve bu süreçte sabırları ve destekleriyle her zaman yanımda olan tüm mesai arkadaşlarıma ve yakın dostlarıma teşekkür ederim.

Karakterimin, attığım adımların ve seçtiğim yolların en büyük mimarı sevgili annem Hümeysra Arıcı’ya, manevi desteği, sevgisi ve bana olan inancı ile bana güç verirken, özellikle tam ihtiyacım olduğu anlarda kızım Nil’e bakarak bana çalışma fırsatı sunduğu için sonsuz teşekkür ederim.

Sevgili kızım Nil Öneş’e, zaman zaman beni yoran ama bir gülümsemesiyle tüm yorgunluklarımı unutturan, varlığıyla her düştüğümde yeniden ayağa kalkmamı sağlayan, ona örnek olmaktan gurur duyduğum canım kızıma sonsuz teşekkür ederim. Sevgili eşim Alp Öneş’e, bana olan sarsılmaz inancı, sağladığı motivasyon, gösterdiği sabır ve özveriyle hayallerime ulaşmamda en büyük destekçim olduğu için sonsuz teşekkür ederim.

“TDK-2023-91” proje kodu ile tez projemi destekleyen Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığına teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	1
2.1 Kefir	1
2.1.1 Kefir üretimi	1
2.1.2 Kefirin besin ögesi kompozisyonu.....	2
2.1.3 Kefirin sağlık üzerine etkileri.....	4
2.2 Bağırsak Mikrobiyotası.....	7
2.2.1 Egzersizin bağırsak mikrobiyotasına etkileri	8
2.2.2 Bağırsak mikrobiyotası ve sporcu sağlığı.....	11
2.2.3 Sporcularda bağırsak mikrobiyotası modülasyonu – atletik performans ilişkisi	17
3 GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1 Çalışma Tasarımı.....	19
3.2 Katılımcılar ve Kefir Müdahalesi	20
3.3 Antropometri ve Vücut Kompozisyonu.....	22
3.4 Beslenme Durumunun Değerlendirmesi	22
3.5 Atletik Performansın Değerlendirmesi.....	23
3.6 Gaita Örneklerinden DNA Ekstraksiyonu (DiaRex)	23
3.7 16S Amplicon Sekanslama	24
3.8 İstatistiksel ve Biyoinformatik Analizler	24
4 BULGULAR	26
4.1 Başlangıç Karakteristikleri.....	26
4.2 Futbolcuların Besin Alımları.....	26
4.3 Futbolcuların Müdahale Öncesi ve Sonrası Performans Testi Sonuçları ..	29
4.4 Düzenli Kefir Tüketiminin Mikrobiyal Çeşitlilik Üzerine Etkileri.....	30

4.4.1	Alfa çeşitlilik	30
4.4.2	Beta çeşitlilik	34
4.5	Düzenli Kefir Tüketiminin Filum, Cins ve Tür Düzeyinde Taksonomik Değişimlere Etkisi.....	35
4.5.1	Filum düzeyinde taksonomik değişimler.....	36
4.5.2	Cins düzeyinde taksonomik değişimler	37
4.6	Kefir Tüketen Futbolcularda Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu ve Atletik Performans İlişkisi	39
4.7	Kefir Tüketen Futbolcularda Bağırsak Mikrobiyotası, Besin Alımı ve Atletik Performans Ölçütleri Arasındaki Etkileşim	40
4.7.1	Bağırsak mikrobiyotası ve atletik performans korelasyonları.....	42
4.7.2	Bağırsak mikrobiyotası ve vücut kompozisyonu korelasyonları	42
4.7.3	Bağırsak mikrobiyotası ve besin alımı korelasyonları.....	43
5	TARTIŞMA.....	44
5.1	Bağırsak Mikrobiyotasının Modülasyonunda Besin Alımının Rolü.....	44
5.2	Bağırsak Mikrobiyotası ve Vücut Kompozisyonu	46
5.3	Bağırsak Mikrobiyotası ve Atletik Performans	48
6	SONUÇ	52
7	KAYNAKLAR.....	54
8	EKLER	64
EK 1.	Etik Kurul Kararı	64
EK 2.	Gönüllü Onam Formu	66
9	ÖZGEÇMİŞ	67

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ACE	Anjiyotensin-I Dönüştürücü Enzim
BCAA	Dallı Zincirli Amino Asitler
dk	Dakika
FOS	Fruktooligosakkarit
FXR	Farnesoid X Reseptörü
g	Gram
GI	Gastrointestinal
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid -1
HPA	Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal
IFT	Intermittent Fitness Test
IL-10	İnterlökin-10
kg	Kilogram
km	Kilometre
LPS	Lipopolisakkarit
mg	Miligram
mL	Mililitre
NK	Doğal Öldürücü
s	Saat
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
SMA	Sempato-Adrenomedüller
SS	Standart Sapma
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
VO₂ max	Maksimum Oksijen Tüketimi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. CONSORT katılım diyagramı	21
Şekil 2. Müdahale ve kontrol gruplarında Shannon Çeşitlilik İndeksi değişimi.....	30
Şekil 3. Müdahale ve kontrol gruplarında Ters Simpson (Inverse Simpson) Çeşitlilik İndeksi değişimi	31
Şekil 4. Müdahale ve kontrol gruplarında Chao1 Zenginlik İndeksi değişimi	32
Şekil 5. Müdahale ve kontrol gruplarında Bray-Curtis Mesafesine Dayalı PCoA analizi	34
Şekil 6. Farklı koşullarda bakteriyel filumların göreceli bolluğu	36
Şekil 7. Farklı koşullarda bakteriyel cinslerin göreceli bolluğu	37
Şekil 8. Farklı koşullarda bakteriyel türlerin göreceli bolluğu	38
Şekil 9. Kefir tüketen futbolcularda diyet, mikrobiyota ve performans ölçümleri arasındaki korelasyonlar.....	41

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Ankara ve Kars kefirlerinin enerji ve besin ögesi içerikleri (100 g) (Türkomp)	3
Tablo 2. Katılımcıların başlangıç karakteristikleri.....	26
Tablo 3. Futbolcuların müdahale öncesi besin alımları	26
Tablo 4. Futbolcuların müdahale sonrası besin alımları	28
Tablo 5. Futbolcuların müdahale öncesi performans testi sonuçları.....	29
Tablo 6. Futbolcuların müdahale sonrası performans testi sonuçları	29
Tablo 7. Kefir tüketen futbolcularda bitirme hızı (km/sa) performans seviyelerinde (düşük, orta ve yüksek) temel mikrobiyal türler ve göreceli bollukları	39
Tablo 8. Kefir tüketen futbolcularda VO ₂ max performans seviyelerinde (düşük, orta ve yüksek) temel mikrobiyal türler ve göreceli bollukları	40

ÖZET

Profesyonel Kadın Futbolcularda Düzenli Kefir Tüketiminin Bağırsak Mikrobiyotası ve Atletik Performans Üzerine Etkisi

Bu çalışmanın amacı, günlük kefir tüketiminin profesyonel kadın futbolcuların bağırsak mikrobiyomu, vücut kompozisyonu ve atletik performansı üzerindeki etkisini belirlemektir. Katılımcılar, 28 gün boyunca günde 200 mL kefir tüketen futbolculardan oluşan müdahale grubu ve normal diyetlerine devam eden futbolculardan oluşan kontrol grubu olmak üzere iki gruptan birine dahil edilen 18-29 yaş arası 21 profesyonel kadın futbolcuyu kapsamaktadır. Müdahaleden önce ve sonra antropometrik ölçümler ve besin tüketim kayıtları alınmış, 16S rRNA gen dizilimi yoluyla bağırsak mikrobiyomunun bileşimi analiz edilmiş ve 30-15 Aralıklı Fitness Testi uygulanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, kefir tüketiminin mikrobiyal çeşitliliği artırdığını, enerji metabolizmasını düzenleyen ve anti-enflamatuar etkileri olan mikroorganizmalar olan Akkermansia muciniphila ve Faecalibacterium prausnitzii'nin bolluğunda artış olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, VO_2 max ($mL.kg^{-1}.dk^{-1}$) ve bitirme hızı (km/s) gibi atletik performans değişkenleri, kısa zincirli yağ asidi üreten bakterilerin bolluğu ile ilişkili görülmüştür. Mikrobiyota profili ile diyetle alınan lif ve proteinin yanı sıra vücut kompozisyonu ölçümleri arasında da bir bağlantı kurulmuştur. Bu çalışma, kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkileyebileceğini ve bunun da kadın futbolcuların performansını etkileyebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, kefirin fonksiyonel bir gıda olarak sporcu beslenmesi üzerindeki etkilerini belirlemek için uzunlamasına daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Atletik performans, Bağırsak mikrobiyotası, Kefir, Profesyonel kadın futbolcular, Sporcu beslenmesi

ABSTRACT

The Effects of Regular Kefir Consumption on Gut Microbiota and Athletic Performance in Professional Female Soccer Players

The aim of this study was to determine the effect of daily kefir consumption on the gut microbiome, body composition and athletic performance of professional female soccer players. Participants included 21 professional female soccer players aged 18-29 years who were included in one of two groups: an intervention group consisting of soccer players who consumed 200 mL kefir daily for 28 days and a control group consisting of soccer players who continued their normal diet. Before and after the intervention, anthropometric measurements and food consumption records were taken, the composition of the gut microbiome was analyzed through 16S rRNA gene sequencing, and the 30-15 Interval Fitness Test was applied. The results of this study revealed that kefir consumption increased microbial diversity and increased abundance of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii*, microorganisms that regulate energy metabolism and have anti-inflammatory effects. Furthermore, athletic performance variables such as VO_2 max ($\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) and finishing speed (km/h) were associated with the abundance of short-chain fatty acid producing bacteria. A link has also been established between microbiota profile and dietary fiber and protein intake, as well as measures of body composition. This study has shown that kefir consumption can positively influence the gut microbiota, which in turn can influence the performance of female soccer players. Therefore, further longitudinal research is needed to determine the effects of kefir as a functional food on sports nutrition.

Keywords: Athletic performance, Gut microbiota, Kefir, Professional female soccer players, Sports nutrition

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Son zamanlarda, genişleyen ve gelişen spor endüstrisi, spor performansını artırmayı amaçlayan özel stratejilere olan ilginin artmasına neden olmuştur. Bu stratejiler arasında antrenman uygulamaları, alternatif toparlanma teknikleri ve beslenme stratejileri yer almaktadır [1]. Tüm bu gelişmeler bağlamında, atletik performansı artırmak için bağırsak mikrobiyotasını hedef alan diyet müdahaleleri değerlendirilmiştir. Bağırsak mikrobiyotasını modüle edebilen diyet probiyotiklerinin dahil edilmesi, atletik performansı artırmak için uygulanabilir ve etkili bir yaklaşım olarak önerilmektedir [2].

Bir tür fermente süt ürünü olan kefir, yüksek probiyotik değere sahiptir ve bu da olumlu sağlık etkileri ile sonuçlanmaktadır. Kefirin bileşimi kullanılan süt çeşidine, fermentasyon ve depolama koşullarına bağlı olarak değişmektedir [3]. Sıklıkla *Lactobacillus*; *Lactococcus*; *Streptococcus leuconostoc*; asetik asit bakterileri; ve *Saccharomyces*, *Kluyveromyces* ve *Candida* gibi mayaları içermektedir [4]. Ayrıca kefirin serum kolesterol seviyesini ve inflamasyonu azalttığı, antikanserojenik özelliklere sahip olduğu ve gastrointestinal sağlığı iyileştirdiği gösterilmiştir [5]. Dahası, kefir tüketimi bağırsak mikrobiyotasını kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar) dahil olmak üzere faydalı metabolitler üretmesi için uyarmaktadır [6]. SCFA'lar, lipid emilimini ve oksidasyonunu iyileştirerek artan glikojenezi etkili bir şekilde kolaylaştırabilmektedir [7]. Bir hayvan çalışmasında, 28 gün boyunca diyetlerine kefir eklenmesi bağırsak mikroflorası değişikliklerini engellemiş; plazma kreatin kinaz, amonyak ve laktat seviyelerini azaltmış; ve tükenmeye kadar yüzme süresini ve ön bacak kavrama gücünü artırarak yorgunluk direncini desteklemiştir [8]. Önceki bir insan çalışmasında 28 günlük kefir takviyesi yapılmış ve bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde önemli bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir; bunun yerine, kan laktat seviyelerinin düştüğü ve dayanıklılık performansının arttığı gösterilmiştir [9].

Birçok potansiyel faydasına rağmen, düzenli kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyotası modülasyonu ve atletik performans üzerindeki olası etkileri profesyonel sporcularda yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, profesyonel kadın

futbolcularda düzenli kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyotası ve atletik performans üzerindeki etkilerini inceleyerek bilimsel literatürdeki bu boşluğu doldurmak ve fermente gıdaların sporcu beslenmesinde kullanımına ilişkin değerli bilgiler eklemektir. Düzenli kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini ve bileşimini artıracığı, ayrıca VO2max ve bitiş hızı gibi atletik performans ölçümlerini iyileştireceği varsayılmıştır. Bu çalışmanın hipotezleri aşağıda verilmiştir.

$H_{0\ 1}$: Düzenli kefir tüketimi, bağırsak mikrobiyotası kompozisyonuna ve çeşitliliğine etki etmez.

$H_{1\ 1}$: Düzenli kefir tüketimi, bağırsak mikrobiyotası kompozisyonu ve çeşitliliğine etki eder.

$H_{0\ 2}$: Düzenli kefir tüketimi, atletik performans ölçümlerinde anlamlı iyileşme sağlamaz.

$H_{1\ 2}$: Düzenli kefir tüketimi, atletik performans ölçümlerinde anlamlı iyileşme sağlar.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Kefir

Birçok toplumun geleneksel besinlerinde yer alan kefir özellikle Bulgaristan köylülerin uzum yaşam sırrı olarak bilinmektedir ve sağlıklı beslenmenin en önemli bileşenlerinden biri olarak benimsenmiştir. Ülkemizde de geleneksel bir besin olarak tüketilen kefir, Kafkas dağlarından köken almış bir fermente süt ürünüdür [10] .

2.1.1 Kefir üretimi

Kefiri diğer fermente süt ürünlerinden farklı kılan en önemli özellik kefir danelerinden üretiliyor olmasıdır. Kefir daneleri jelimsi yapıda, sarı-beyaz renkli 3-35 mm çapında yapılardır [3].

Kefir daneleri; laktik asiti ve asetik asiti üreten bakterilerle çeşitli mayaların simbiyotik şekilde bir araya gelmesi sonucunda oluşan kazein ve polisakkaritlerden meydana gelmiş yapılardır. Kefiran, kefirin dış yüzeyinde yer alan ve içerisinde D-glukoz ile D-galaktozu 1:1 oranında bulunduran kefirin temel polisakkaritidir. Kefiran oluşumu genellikle *Lactobacillus kefiranofaciens* ve *Lactobacillus kefir* gibi bakterilerle ilişkilendirilir [3,11].

Kefir üretimi için 2 temel yöntem olmakla birlikte bunlar: geleneksel yöntem ve endüstriyel yöntemdir. Her iki yöntem için de inek sütü başta olmak üzere deve, keçi, koyun gibi farklı hayvanların sütleri kullanılabilir. Hayvansal kaynakların yanı sıra kefir üretiminde soya, hindistan cevizi veya pirinç gibi bitkisel süt kaynaklarından da yararlanılabilmektedir. Bununla birlikte, kefir farklı yağ oranlarındaki pastörize sütlerden üretilmektedir [3,11].

Geleneksel yöntemde başlangıç kültürü olarak kefir daneleri kullanılmakta ve pastörize inek sütüne eklenmektedir. İdeal dane-süt oranı 1:30-1:50 ağırlık/hacim gibi belirlenmiştir. Kefir daneleri pastörize süte eklendikten sonra 10-40 saat boyunca 8-

25°C sıcaklıkta kapalı bir kapta fermentasyona bırakılmaktadır [3]. Ancak yaygın olarak 18-24 saat boyunca 20-25°C sıcaklıkta fermentasyon işlemi tercih edilmektedir [11]. Fermentasyon işlemi tamamlandığında, kefir daneleri fermente süttten süzgeç ile ayrıştırıldıktan sonra tercihen hemen tüketilebilmektedir. Daha sonra tüketim tercih ediliyorsa buzdolabında saklanabilmektedir ve yapılan çalışmalar soğutma sırasında olgunlaşma ile aroma bileşenlerinin de arttığını göstermektedir [12].

Fermentasyon sonrasında, kefir daneleri tekrar kullanılabilir özellikte oldukları için çeşitli yöntemlerle saklanabilmektedir. Kefir daneleri, 4°C’de buzdolabında saklandığında 8-10 gün aktif kalabilmektedir. Oda sıcaklığında 36-48 saat aktif kalabilirken kurutma işlemi ile 12-18 ay saklanabilmektedir [3,12]. Bununla birlikte yapılan bir çalışma kefir danelerini saklamak için en ideal yöntemin 20°C’de dondurma işlemi olduğunu vurgulamıştır [13]. Saklama koşullarına uyulduğu takdirde kefir daneleri uzun yıllar aktif şekilde saklanabilmektedir [3].

Endüstriyel yöntemde başlangıç kültürü olarak kefir danelerinden hazırlanmış ana(bulk) kültür veya kefir ya da kefir danelerinden izole edilen mikroorganizmaları içeren saf ticari kültürler kullanılmaktadır [12]. Ticari kültür kullanımı kefir üretiminin standartlaştırılması için avantaj sağlamaktadır [14].

2.1.2 Kefirin besin ögesi kompozisyonu

Kefirin besin ögesi kompozisyonu, kullanılan başlangıç kültürüne, kullanılan süte, fermentasyon için beklenen süre, fermentasyon sıcaklığına ve depolama koşullarına göre değişiklik gösterebilmektedir [3,10]. Ulusal Gıda Kompozisyonu Veri Tabanı’na göre (TürKomp, Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı, versiyon 1.0, www.turkomp.gov.tr), 100 g kefirin bileşiminde %3-6 karbonhidrat, %3-3.3 protein ve %1.6-3.6 yağ bulunmaktadır. Bununla birlikte birçok vitamin ve mineral için de zengin bir kaynaktır. Tablo 1’de Türkomp’ta yer alan iki kefirin (Ankara ve Kars) 100 g’ındaki besin ögesi içerikleri ayrı ayrı ve ortalama olarak gösterilmiştir.

Tablo 1. Ankara ve Kars kefirlerinin enerji ve besin ögesi içerikleri (100 g) (Türkomp)

Besin ögesi	Kefir, Ankara	Kefir, Kars	Kefir, Ortalama
Enerji (kkal)	58	52	55
Su (g)	89,13	88,36	88,745
Protein (g)	3,29	3,00	3,145
Yağ, toplam (g)	3,65	1,62	2,635
Karbonhidrat (g)	3,11	6,34	4,725
Demir (mg)	0,42	0,03	0,225
Fosfor (mg)	69	86	77,5
Kalsiyum (mg)	119	95	107
Magnezyum (mg)	10	9	9,5
Potasyum (mg)	162	181	171,5
Sodyum (mg)	38	34	36
Çinko (mg)	0,35	0,34	0,345
Selenyum (µg)	2,0	2,0	2
Tiamin (mg)	0,064	0,053	0,0585
Riboflavin (mg)	0,161	0,162	0,1615
Niasin eşdeğerleri, toplam (NE)	0,891	0,659	0,775
Niasin (mg)	0,091	0,096	0,0935
B6 vitamini, toplam (mg)	0,008	0,014	0,011
B12 vitamini (µg)	0,16	0,16	0,16
E vitamini (α-TE)	0,20	0,13	0,165
E vitamini, IU	0,30	0,19	0,245

Kefirin fermentasyonu sırasında oluşan laktik asidin oranı %0.8 ile %1.0 arasında değişebilirken, kefirin alkol oranı ise %0.5-2.0 arasındadır. Aynı zamanda fermentasyon sırasında süt laktozunun %30'u bakteriyel β-galaktosidaz enzimi ile hidrolize edilerek glukoz ve galaktoza dönüştürülmektedir. Kefirin pH değeri ise 4.2-4.6 arasında olup asidik bir fermente süt ürünü özelliği taşımaktadır [3].

2.1.3 Kefirin sağlık üzerine etkileri

2.1.3.1 Kefirin antioksidan zellikleri

Kefirin retiminde kullanılan sütün çeşidine göre değişkenlik göstermekle birlikte kefir, içeriğindeki polifenoller aracılığıyla antioksidan özellik gösterebilmektedir. Örneğin soya sütünden elde edilmiş kefirde isoflavon analogları, tokoferoller, saponinler, klorojenik asit, kafeik asit ve fenolik asit bulunmaktadır [15]. Süt kefirinde ise antioksidanlar, peptitler (kazein hidrolizatından) [16-18], amino asitler (zellikle tirozin, triptofan, sistein ve taurin), A ve E vitaminleri [16,17], karotenoidler ve enzimatik sistemlerden (süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz) oluşmaktadır [17]. Bunların yanı sıra, kefir danelerinde bulunan kefiran polisakkaritinin de etkili bir antioksidan olduğu gösterilmiştir [19]. Fermente içecekler ile ilgili yakın zamanlı bir derlemede kefirin antioksidan özellikleri sayesinde lipid peroksidasyonunu, askorbat otooksidasyonunu ve protein oksidasyonunu önlemeye yardımcı olduğu vurgulanmıştır [20].

2.1.3.2 Kefirin kan basıncı ve kolesterol seviyeleri üzerindeki etkileri

Kefir, özellikle içeriğinde peptitler aracılığıyla anjiyotensin-I dönüştürücü enzimin(ACE) aktivitesini engelleyerek kan basıncını azaltıcı etki gösterebilmektedir. Sıçanlarla yapılan bir çalışmada kefiran ile beslenen sıçanların ACE aktiviteleri ölçülmüş ve serumda 21,7 birim/L ve torasik aortta 23,2 miliunit/mg protein olan kontrol ile karşılaştırıldığında, serumda 19,8 birim/L'ye ve torasik aortta 19,9 miliunit/mg proteine gerilemiştir [21].

Yapılan farklı çalışmalarda süt kefir [22], soya sütü kefir [22], kefiran [21] ve Tibet kefir tanelerinden elde edilen liyofilize Lp. plantarum tozu [19] formlarında kefir tüketimi, sıçanlarda toplam kolesterol, LDL kolesterol ve toplam trigliserit seviyelerindeki kolesterolü dşrmştir. Bu üç farklı çalışmada da serum kolesterol düzeylerindeki azalışa ek olarak karaciğer ve torasik aortta da kolesterol düzeylerinde azalış grlmştir. Bu durum kolesterolün vücutta yeniden

dağıtılmasından ziyade genel bir azalma olduğunun göstergesi olarak yorumlanabilmektedir.

Bir çalışmada kefir tanelerinden izole edilen kültürlerin, kolesterol parçalayan enzimler salgılayarak 20 °C'de 24 saat içinde kolesterolün %62,5'ini, 10 °C'de 48 saatlik depolama sürecinde ise %84,2'sini parçalayabildiği gösterilmiştir [23]. Aynı çalışmada bu özelliğin suşa bağlı olduğu kanıtlanmıştır ve kolesterolü yok eden suşlara örnek olarak *Lb. acidophilus*, *Lp. plantarum* ve *Lc. paracasei* ve bazı *Bifidobacterium* suşları verilmiştir [23].

2.1.3.3 Kefirin bağışıklık sistemi üzerine etkileri

Kefir tüketiminin bağışıklık sistemi üzerine de potansiyel olumlu etkileri bulunmaktadır. Bir çalışmada kefirin, anti-inflamatuar sitokinlerden interleukin 10 (IL-10) ü üreten hücrelerin proliferasyonunu teşvik ettiği gösterilmiştir [24]. Aynı çalışmada bu anti-inflamatuar etkinin kefirin kendi mikrobiyotasından ziyade kefir bileşimindeki peptit ve polipeptitlerin aracılığıyla olduğu görülmüştür [24].

Kefirin anti-inflamatuar etkilerinin yanı sıra doğrudan bağışıklığı artırıcı etkileri de bulunmaktadır. Bir çalışmada genç erişkin sıçanlarda kefir müdahalesinin ardından kolera toksinine karşı bağırsak mukozasında belirgin bir bağışıklık tepkisi gözlenmiştir. Bu bağışıklık tepkisi kapsamında total IgA hücrelerinin 206 mg/L'dan 281 mg/L'ye yükseldiği ve total IgG hücrelerinin ise 5578 mg/L'dan 12.551 mg/L'ye yükseldiği gösterilmiştir [25].

Vinderola ve arkadaşlarının çalışmasında, kefir müdahalesi sonrasında ince bağırsakta IL-4+, IL-10+ ve IL-6+ hücrelerinin sayısının arttığı gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, kefirin farklı seyreltme oranlarında (1/100 ve 1/200) oral uygulanması sonucunda bağırsak mukozasında IgA+ ve IgG+ hücrelerinin sayısında artış tespit edilmiştir ve bu artış kontrol grubuna kıyasla daha yüksektir. Ayrıca aynı çalışma, kefirin periton ve akciğer makrofajlarının patojenleri yok etme kapasitesini artırdığını da vurgulamıştır [24].

2.1.3.4 Kefirin antikanser ve antimutajenik etkileri

Mutasyonlar ve kanser arasındaki direkt ilişki sebebiyle kefirin antimutajenik özellikleri kanserin önlenmesinde ilgi görmeye devam etmektedir. Bir çalışmada kefir özütünün, metil metansülfonat ve sodium azidin mutajenitesini %37 ve %30 oranında azalttığı görülmüştür. Bu oranlar sırasıyla süt ve yoğurt için %12 ve %9 ile %27 ve %13'tür. Süte ve yoğurda göre kefirin çok daha etkili bir şekilde bu bileşiklerin mutajenitesini azaltmasının süt yağındaki oleik, palmitik, bütirik, palmitoleik ve konjuge linoleik asitin izomerleri de dahil olmak üzere kefirdeki daha yüksek antimutajenik bileşen içeriği ile ilgili olduğu vurgulanmıştır [26].

Kefirin antimutajenik etkilerini gösteren bir başka çalışmada süt ve soya sütü kefirinin N-metil-N-nitrozoguanidin ve 4-nitrokinolin-N-oksit kaynaklı mutasyonlar üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada süt kefirinin, ilgili mutasyonları sırasıyla %62,0 ve %89,3 oranında engelleyebilirken, soya sütü kefirinin sırasıyla mutasyonlar %45,7 ve %68,8 oranlarında engelleyebildiği gösterilmiştir [15].

Kanseri önlemedeki potansiyel yararlarının yanı sıra aktif kanser tedavisinde de yer alabileceği bazı çalışmalar da vurgulanmıştır. Bir çalışmada meme kanseri farelere verilen hem kefir hem de kefirin hücre içermeyen kısmı, tümörün büyümesini yavaşlatmış ve IgA(+) hücre sayısını artırmıştır [27]. Benzer şekilde bir başka çalışmada ise, süt ve soya kefirinin farelerde antikanser etkiler gösterdiği bulunmuştur [28].

2.1.3.5 Kefirin antimikrobiyal etkileri

Kefirin antimikrobiyal özelliği, fermentasyonu sırasında yan ürün olarak açığa çıkan organik asitlerin ortam pH'ını düşürerek patojen bakteriler için olumsuz ortam koşulları oluşturmasıyla ilişkilendirilmektedir [29]. Organik asitlerin yanı sıra kefir, karbondioksit, hidrojen peroksit, asetaldehit ve kefir danelerinde bulunan *Lp. Plantarum* ST8KF gibi bakterilerden salınan bakteriyosinler olmak üzere birçok antimikrobiyal özellik gösteren metabolit içermektedir [30].

Santos ve arkadaşlarının çalışmasında kefirden izole edilen *Lb. acidophilus* ve *Lb. kefiranofaciens* bakterilerinin etkili antimikrobiyal özellikler gösterdiği ve *E. coli*, *L. monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri* ve *Yersinia enterocolitica* gibi bakterileri baskıladığı belirlenmiştir [31]. Yapılan incelemelerde kefiranın sağladığı koruyucu etki ile Caco-2 hücrelerinin *B. cereus* saldırısına karşı korunduğu görülmüştür [32]. Başka bir çalışmanın sonucuna göre ise kefiranın *B.cereus* üzerindeki etkisinin kullanılan doz miktarı ile ilgili olduğu anlaşılmıştır. Çalışmada spor konsantrasyonunu azaltan ve mevcut spor oluşumunu engelleyen dozun %5 kefiran olduğu, buna ek olarak %1 kefiranın patojeni baskılamakta yetersiz kaldığı vurgulanmıştır [33].

2.1.3.6 Kefirin antidiyabetik etkileri

Kefir içeriğinde bulunan kısa zincirli yağ asitlerinden (SCFA) asetik asit (1.78 - 2.71 g/L) ve propiyonik asit (0.57 - 0.59 g/L) aracılığıyla antidiyabetik etkiler göstermektedir [34]. Buna ek olarak kefirde bulunan *Bifidobacteria* ve *Lactobacillus* gibi bakteriler bağırsak mikrobiyotası aracılığıyla insülinotropik peptitler ve glukagon benzeri peptid-1(GLP-1) sekresyonunu artırarak iskelet kasına glukoz alımını teşvik etmekte ve kan glukozu regülasyonuna destek vermektedir [35].

Diyabetik hastalarla yapılan bir çalışmada 8 hafta boyunca *Sc. thermophiles*, *Lb. acidophilus*, *Lc. casei* ve *Bifidobacterium lactis* içeren kefir tüketimi, HOMA-IR değerini 7,05'ten 4.93'e önemli ölçüde azaltmıştır [36]. Başka bir çalışmada ise, kefir müdahalesi yapılan grupta açlık kan glukozu 161.63 mg/dL'den 139.22 mg/dL'ye ve HbA1c düzeyleri %7.61'den %6.40'a belirgin şekilde gerilemiştir [35]. Tüm bu bulgular, kefir tüketiminin antidiyabetik etkilerini kanıtlamaktadır.

2.2 Bağırsak Mikrobiyotası

Bağırsak mikrobiyotası genel sağlığın korunmasında kilit rol oynayan bakteriler, virüsler, mantarlar ve arkealar dahil olmak üzere çok geniş bir mikroorganizma topluluğundan meydana gelmektedir. Bu çeşitliliğe rağmen bağırsak mikrobiyotası

temel olarak altı baskın bakteri filumundan oluşmaktadır: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria ve Verrucomicrobia. Bu filumlar içerisinde ise en baskın iki filum Firmicutes ve Bacteroidetes'tir [37]. Bu baskın bakteri topluluklarının yanı sıra Candida, Saccharomyces, Malassezia ve Cladosporium gibi çeşitli mantarların yanı sıra virüsler ve bakteriyofajlar da bulunmaktadır [38]. Tüm bu organizmalar insan konağı ile simbiyotik olarak bir arada bulunmakta ve başta sindirim sistemi olmak üzere metabolizma ve bağışıklık sistemi gibi homeostasis için en önemli süreçlerde major roller oynamaktadır [39].

Bağırsak mikrobiyotasının en önemli görevlerinden biri besinlerin sindirimini ve enerji hasadını kolaylaştırmaktır [40]. Ayrıca bağırsak bakterilerinden bazıları metabolik düzenleyiciler olarak işlev gören bazı vitaminlerin, amino asitlerin ve SCFA'ların biyosentezine katkıda bulunmaktadır [41]. Bağırsak mikrobiyotası sindirimin dışında hem besin ve alan için rekabet yoluyla patojen bakterilere karşı savunma yapmakta hem de antimikrobiyal bileşikler üreterek bağışıklık sistemine büyük katkı vermektedir [42].

Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu oldukça dinamiktir ve yaş, diyet, ilaç kullanımı ve birçok çevresel etkiler tarafından şekillenmektedir [42]. Bunun yanı sıra bağırsağın bölümlerine göre de kompozisyon oldukça değişkenlik göstermektedir. Yüksek safra konsantrasyonu ve daha kısa geçiş süresi ile karakterize olan ince bağırsak *Enterobacteriaceae* gibi Proteobakterilerin hakim olduğu bir mikrobiyal topluluğa sahipken; daha anaerobik koşullar ve daha yavaş geçiş süresi ile karakterize olan kolonda *Bacteroidaceae*, *Prevotellaceae* ve *Rikenellaceae*'nin hakim olduğu daha zengin bir mikrobiyal topluluk bulunmaktadır [43,44].

2.2.1 Egzersizin bağırsak mikrobiyotasına etkileri

Son 10 yılda egzersizin bağırsak mikrobiyotasına olan etkisi bilimsel literatürde oldukça ilgi gören konulardan biri olmuştur. Hayvan modelleriyle başlayan çalışmalar insan çalışmalarıyla devam etmiş ve her iki çalışma modelinde de egzersizin bağırsak mikrobiyotasını benzer ve tutarlı şekilde değiştirdiği gözlemlenmiştir. Aerobik ve

direnç antrenmanının farklarını inceleyen araştırmalar, aerobik egzersizin tek başına direnç antrenmanına kıyasla bakteriyel çeşitlilik üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, düşük yoğunluklu egzersizlerin bağırsak mikrobiyota çeşitliliğine etkisinin sınırlı olduğunu, öte yandan yüksek yoğunluklu egzersizlerin daha önemli değişiklikler sağladığını çalışmalar vurgulamaktadır. Ancak yüksek yoğunluklu egzersizlerin uzun süreli olması oksidatif stresi ve inflamasyonu arttırarak hem mikrobiyota hem de genel sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir [45,46].

Düzenli egzersizin bağırsak mikrobiyotasında alfa ve beta çeşitliliği olumlu yönde etkilediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Yüzücülerle yapılan bir çalışmada 7 haftalık yüksek yoğunluklu interval antrenman program uygulanmış ve çalışmanın sonunda yüzücülerin bağırsak mikrobiyal çeşitliliğinde önemli artışlar saptanmıştır [47]. Bu çalışmaya benzer şekilde, daha önce sedanter olan fazla kilolu kadınlarda uygulanan 6 haftalık bir dayanıklılık antrenman programı bağırsak mikrobiyotasında beta çeşitliliği artırmıştır [48].

Düzenli yapılan egzersiz, bağırsak mikrobiyotasında baskın ve önemli bir filum olan Firmicutes'lerin sayıca artmasını teşvik etmektedir [49]. Egzersizin etkisiyle *Ruminococcus*, *Lachnospiraceae* ailesi üyeleri (*Dorea*, *Coprococcus* ve *Roseburia*) ve *Faecalibacterium prausnitzii* gibi SCFA üreten bakteriler artış göstermektedir [50-52]. Özellikle SCFA süksinat üreten *Faecalibacterium prausnitzii*'nin artışı intestinal glukoneogeneze substrat sağladığından dayanıklılık sporcuları için elzem olan glikoz metabolizmasının verimliliğini artırmaktadır [53]. Tüm bu bakteriler bağırsak bariyer sağlığını geliştirirken aynı zamanda anti-inflamatuvar etkiler de göstermektedir [54-56].

Başlıca *Blautia*, *Holdemanella*, *Streptococcus* ve *Veillonella* olmak üzere bazı Firmicutes türleri de düzenli egzersiz ardından artış göstererek enerji metabolizmasına ve bağırsıklık sisteminin regülasyonuna katkıda bulunabilmektedir [57]. Özellikle dayanıklılık performansı söz konusu olduğunda en dikkat çeken suşlardan biri farelerde kolonize edildiğinde laktatı kullandığı ve egzersiz performansını artırdığı gösterildiği için *Veillonella*'dır. Bununla birlikte, maraton sonrası elit sporcularda

Veillonella'nın zenginleştığının çalışmalarda gösterilmesi, performansın optimize edilmesinde önemli bir oynadığını düşündürmektedir [57,58].

Düzenli egzersizle birlikte *Bacteroides caccae*, *Parabacteroides* ve *Prevotella intermedia* gibi bazı *Bacteroidetes* türlerinin de zenginleştığı gösterilmiştir. Fiziksel olarak aktif bireylerin bağırsak mikrobiyotasında *Parabacteroides* daha bol bulunurken [59,60], yüksek yoğunluklu egzersiz yapan bireylerin bağırsak mikrobiyotasında *Bacteroides caccae* ve *Prevotella intermedia*'nın daha bol bulunduğu gösterilmiştir [47]. Sistematik bir derleme, düzenli uygulanan egzersiz rutinlerinin *Prevotella* seviyelerini artırdığını vurgulamaktadır [61].

Egzersiz ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma egzersize yanıt olarak *Verrucomicrobia* filumu içerisinde bulunan *Akkermansia muciniphila*'nın artışından söz etmektedir [62-65]. Bu bakteri, glikoz metabolizmasının regülasyonunda, metabolik sağlığın geliştirilmesinde, inflamasyonun azaltılmasında ve bağırsak bariyer bütünlüğünün korunmasında önemli roller üstlenmektedir. Aerobik ve direnç antrenmanı ile yapılan çalışmalarda *Akkermansia muciniphila*'nın artış gösterdiği ve bu artışın egzersiz adaptasyonu ile ilgili olabileceği vurgulanmaktadır [63,66].

Aktinobakteriler de bağırsak homeostazında önemli rol oynamaktadır [67]. Bu gruba ait olan ve önemli görevler üstlenen *Bifidobacterium*'un fiziksel olarak aktif bireylerin bağırsak mikrobiyotasında daha bol olduğu bulunmuştur [62,65,68-70]. Ayrıca yüksek yoğunluklu egzersizler ile *Bifidobacterium* bolluğu arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptanmıştır [71]. *Bifidobacterium*, intestinal epitelyal hücreleri apoptozisten koruyarak bağırsak bariyer bütünlüğünün sağlanması için elzem olan SCFA'lardan asetatı üretmektedir [72]. Bununla birlikte, *Bifidobacterium* türevi laktat, *Lactobacilli*, *Bacteroides* ve *Enterobacteria*'yı çapraz besleyerek bütirat sentezini teşvik etmekte ve sporcularda bağırsak sağlığına katkıda bulunmaktadır [73].

Bağırsak mikrobiyotasında *Escherichia coli*'nin de içinde bulunduğu *Proteobakterilerin* sayıca artışı kötü bağırsak sağlığı ve inflamasyon ile ilişkili

bulunmaktadır [74]. Yapılan alışmalar orta düzeyde fiziksel aktivitenin *Proteobakteri* bolluğunu azaltarak bağırsak sağlığına katkıda bulunduğunu göstermiştir [48,66,69,71,75,76]. Buna ek olarak, antrenman yoğunluğunun fazla olduğu elit spor branşlarıyla yapılan çalışmalarda *Proteobakterilerin* bolluğunda az da olsa bir artış saptanmıştır. Bu artışın yoğun antrenman yüklenmelerinin yol açtığı bağırsak stresi ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır [56,62,77].

2.2.2 Bağırsak mikrobiyotası ve sporcu sağlığı

Sporcularda yoğun antrenman yüklenmeleri, seyahat, yetersiz dinlenme ve yetersiz beslenme gibi sebeplerin çoğunlukla bir arada bulunması nedeniyle immnodepresyon ve oksidatif stresin artmasıyla daha sık solunum yolu hastalıkları/semptomları ve gastrointestinal rahatsızlıklar grlmektedir. Bu bağlamda özellikle maraton, triatlon ve ultra dayanıklılık gerektiren tüm uzun mesafe spor branşları başta olmak üzere dayanıklılık gerektiren tüm branşlarda sağlık sorunlarına sık rastlanmaktadır. Bu nedenle performansı dolaylı olarak etkileyen bu gibi sağlık problemlerinin mikrobiyota modülasyonu ile azaltılmasını araştıran literatürde birçok çalışma bulunmaktadır [78].

2.2.2.1 Besin gesi emilimi

Karbonhidratların sindirilebilir formları ince bağırsaktaki enzimler yardımıyla parçalanırken, sindirilemeyen formları kolonda mikrobiyal topluluk tarafından fermentasyona uğramaktadır. Sporcular için yorgunluğun azaltılarak atletik performansın arttırılmasında ve glikoz homeostazının korunmasında sindirilebilir karbonhidratlar önemli rol üstlenmektedir [79,80]. Ancak bunun yanı sıra, sindirilebilir karbonhidratların hakim olduğu bir diyet modelinde lif alımı azalmakta ve düşük lif alımına bağlı mikrobiyal çeşitlilik olumsuz etkilenebilmektedir. Mikrobiyal çeşitliliğin azalması özellikle SCFA üretiminin azalmasına ve dolayısıyla bağırsak sağlığının olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır [81-83]. Bağırsak mikrobiyotasındaki en belirgin SCFA reticileri *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Propriobacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Clostridioides*, *Roseburia* ve

Prevotella'dır [84]. SCFA'lar özellikle glikojenin en önemli sınırlayıcı faktör olduğu dayanıklılık gerektiren aktivitelerde glikoz, glikojen ve yağ asitlerinin biyoyararlanımını artırarak atletik performansa katkı sunmaktadır [85].

Diyet proteinlerinin yaklaşık %10'u sindirilemediği için bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilmekte [86-88] ve hem bağırsak sağlığına hem de atletik performansa katkı sağlayan SCFA ve BCAA (dallı zincirli aminoasitler) gibi metabolitler üretilebilmektedir [86,89]. Bunun yanı sıra bağırsak mikrobiyotası peptit ve proteazlar üreterek bağırsak-kas eksenini aracılığıyla kas anabolizmasını etkileyebilmektedir [90-93].

Tüketilen proteinin miktarı ve çeşidi bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini etkileyebilmektedir. Hayvansal proteinler bağırsak mikrobiyotasında *Alistipes*, *Bilophila*, *Ruminococcus* ve *Bacteroides*'in bolluğunu artırırken, *Bifidobacterium* bolluğunu ve SCFA üretimini azaltma eğilimini göstermektedir. Bitki bazlı proteinler ise *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* bolluğunun artmasını teşvik etmektedir [94]. Bununla birlikte, tüketilen proteinin miktarı önerilerin üzerinde olduğu bağırsak geçirgenliği olumsuz etkilenebilir ve inflamasyonu artırabilir. Bu nedenle aşırı protein tüketiminden tüm olumsuz sağlık çıktılarına ek olarak bağırsak mikrobiyotası da düşünülerek kaçınılmalıdır [94].

Diyetle alınan yağlar da bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir. Yapılan çalışmalar diyet yağının yüksek olmasının sıçanlarda *Clostridiales*, *Bacteroides* ve *Enterobacteriales*'in bolluğunun artmasıyla ve *Lactobacillus* bolluğunun azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir [95]. Tüketilen yağın çeşidi de mikrobiyal toplulukların bolluğunu etkilemektedir. Yapılan çalışmalar doymuş yağların *Bacteroides*, *Bilophila* ve *Faecalibacterium prausnitzii* bolluğunu artırırken [95], aynı zamanda farelerde daha yüksek LPS (lipopolisakkarit) seviyelerine neden olduğu gösterilmiştir [96]. Doymamış yağların ise *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* ve *A. muciniphila*'nın bolluğunu artırdığı saptanmıştır [95]. Sonuç olarak yağlar da hem bir enerji kaynağı hem de bağırsak bütünlüğünü koruyarak bir mikrobiyota modölatörü olarak görev almaktadır.

2.2.2.2 Bağırsak bariyer bütünlüğü

Dayanıklılık sporcularında gastrointestinal (GI) semptomlar sıklıkla görülmektedir. Yapılan çalışmalar sporcuların %86'sının egzersiz sırasında veya sonrasında en az bir GI semptom yaşadığını göstermektedir [97]. Özellikle uzun süreli yoğun fiziksel aktivitelerde yer alan fizyolojik yükler ve oksidatif stres bağırsak bariyerinin bütünlüğünü bozabilmektedir [98]. Bağırsak bariyerinin bütünlüğü bozulduğunda ise LPS kan dolaşımına geçerek endotoksemiye yol açabilmektedir [98].

Yoğun egzersizin bağırsak bariyeri üzerindeki etkilerini göz önünde bulundurarak birçok araştırmacı probiyotik takviyeleri ile egzersize bağlı GI semptomların sıklığı arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Örneğin; maraton koşucuları ile yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada üç ay boyunca *Lactobacillus rhamnosus* GG (4×10^{10} CFU/gün) tüketiminin GI semptom yaşanan gün sayısını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir [99]. Öte yandan 11 hafta boyunca *Lactobacillus fermentum* VRI-003 (PCC) (1×10^9 CFU/gün) suplementasyonu yapılan bir çalışmada, erkek bisikletçilerin GI semptom şiddetinde azalma gözlenirken, kadın bisikletçilerde semptomların arttığı bildirilmiştir [100]. Shing ve ark. çok suşlu bir probiyotik suplementasyonu ile bağırsak geçirgenliği arasındaki ilişkiyi incelemiş ve 4 haftalık suplementasyon sonucunda plazma LPS seviyelerinde anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir [101]. Rekreatif triathlon sporcularıyla yapılan bir başka çalışmada ise *B. bifidum* ($9,5 \times 10^9$ CFU/gün), *L. acidophilus* (2×10^{10} CFU/gün), *B. animalis* subsp. *lactis* ($0,5 \times 10^9$ CFU/gün) ve 55,8 mg/gün fruktooligosakkarit (FOS) içeren bir simbiyotik suplementasyonun bağırsak bariyer bütünlüğü üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada simbiyotik müdahale grubunda olan sporcuların GI semptomlarının hem sıklığının hem de şiddetinin azaldığı belirtilmiştir [102]. Rekreatif maraton koşucuları ile yapılan bir başka çalışmada ise maraton yarışından 28 gün önce başlatılan probiyotik takviyesinin 3. ve 4. haftalarında GI semptomların azaldığı ve bu etkinin plasebo grubundan görülmediği gösterilmiştir. Maraton yarışı sırasında ise yarışın son üçte birlik bölümünde probiyotik kullanan grubun GI semptom şiddetinin plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu

bulunmuştur [103]. Tüm bu sonuçların ışığında mikrobiyota modülasyonunun bağırsak bariyer bütünlüğünün korunmasına katkı vererek başta GI semptomları azaltma yoluyla hem sporcunun genel sağlığına hem de dolaylı olarak atletik performansına olumlu etkiler gösterdiği söylenebilmektedir.

2.2.2.3 Bağışıklık sistemi

Antrenman yoğunluğunun yüksek olması ve özellikle müsabaka dönemdeki sıkışık programlar sporcularda başta üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) olmak üzere birçok hastalık riskini artırmaktadır. Bu yoğun antrenman veya maç dönemlerinde aktivitenin hemen bitiminde sporcunun maruz kaldığı “açık pencere” dönemi immünitinin geçici olarak baskılandığı bir dönem olmakla birlikte sporcuların enfeksiyonlara karşı savunmasız kalmasına sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, “açık pencere” döneminde T lenfosit proliferasyonunda bozulma, nötrofil fonksiyonlarında azalma, doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesinde ve sayısında azalma ve daha düşük tükürük IgA seviyeleri olduğu gösterilmiştir. Tüm bu değişiklikler hastalığın başlama ihtimalini artırmaktadır [104].

İmmünite hücrelerinin yaklaşık %70 kadarı bağırsakla ilişkili lenfoid doku (GALT) ile etkileşim halinde olduğu için bağırsak mikrobiyotasının immün fonksiyonlar üzerinde major rolleri bulunmaktadır. Sağlıklı bir bağırsak bariyeri en önemli savunma mekanizmalarından biriyken öte yandan SCFA’lar başta olmak üzere retionik asit ve triptofan gibi diğer metabolitler immün fonksiyonlara katkıda bulunmaktadır. Bu noktada bazı çalışmalar, özellikle de *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi suşları içeren probiyotik suplementasyonlarının T ve B hücrelerinin aktivasyonu, NK, IgA ve IFN- γ hücrelerinin aktivitelerinin düzenlenmesi ve IL-10 üretimi gibi önemli mekanizmalara etki ederek immünite regülasyonuna katkı sağladığını göstermiştir [105,106].

Bağırsak mikrobiyotası ve immün sistem arasındaki ilişkiler keşfedildikçe immün sistem açısından özellikle antrenman/müsabaka sonralarında dezavantajlı bir grup olan sporcularda probiyotik suplementasyonu ve immün sistem ilişkisini irdeleyen birçok

müdahale çalışması yapılmıştır. Bu konuya odaklanan en eski çalışmalardan biri Clancy ve ark. tarafından 2006 yılında gerçekleştirilmiş ve 9 rekreasyonel sporcuya 1 ay boyunca *Lactobacillus acidophilus* (2×10^{10} CFU/gün) suplementasyonu yapılmıştır. Çalışmanın sonunda, IFN- γ seviyeleri anlamlı şekilde artış göstermiş ancak tükürük IgA seviyelerinde önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir [107]. Yapılan bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada ÜS YE insidansının en yüksek oranda olduğu kış ayları tercih edilmiş ve 1 ay boyunca elit koşuculara *L. fermentum* VRI-003 (PCC) (2×10^{10} CFU/gün) suplementasyonu yapılmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında müdahale grubundaki sporcuların hastalıklarının hem şiddetinin hem de süresinin azaldığı saptanmıştır. Buna ek olarak yine müdahale grubundaki sporcuların tükürük IFN- γ ve IgA seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış da gözlemlenmiştir [108].

Elit sporcularla yapılan bir çalışmada *B. longum* (2×10^8 CFU/gün), *L. gasseri* ($2,6 \times 10^9$ CFU/gün) ve *B. bifidum* ($2,6 \times 10^9$ CFU/gün) içeren kapsüller 4 hafta boyunca kullanılmış ve probiyotik grubu daha az ÜS YE semptomu bildirmiştir [109]. Daha uzun süreli müdahalenin etkilerini araştıran bir başka dayanıklılık sporcuları ile yapılan çalışmada ise 4 ay boyunca *L. casei* Shirota içeren fermente sütün tüketimi ile ÜS YE semptomlarında azalma ve hastalık süresinin kısalması gibi olumlu etkilerin yanı sıra tükürük IgA seviyelerinde de artış olduğu gösterilmiştir [110]. 3 ay süren çoklu suş içeren probiyotik suplementasyonunun denendiği bir çalışmada da yorucu aerobik egzersiz sonrasında ÜS YE insidansının anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır [111].

Büyük örneklem ile ve uzun süreli yapılan randomize, plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada fiziksel olarak aktif 265 bireyin bağırsak mikrobiyotası ile ÜS YE semptomları arasında ilişki incelenmiştir. 164 gün boyunca *B. animalis* subsp. *lactis* Bl-04 tüketen bireylerde daha düşük ÜS YE semptomu geliştirme riski saptanmıştır. Ancak bu çalışmada fiziksel aktivite seviyelerinin standart olmaması bir limitasyon olarak belirtilmiştir [112].

Genel olarak literatürdeki günümüze kadar olan çalışmalar sporcularda probiyotik supplementasyonlarının immüniteyi geliştirebileceğini ve özellikle sporcularda çok yaygın görülen ÜS YE insidansını ve hastalık süresini azaltabileceğini göstermektedir.

2.2.2.4 Bağırsak - beyin aksı

Beyin ve bağırsak arasındaki çift yönlü iletişim, diğer bilinen adıyla beyin-bağırsak aksı [113], sporcularda özellikle algılanan yorgunluk, mod ve motivasyon konularında elzem görevler üstlenmektedir [78]. Sağlıklı bir mikrobiyota ise nörotransmitterler ve hormonlar üreterek bu çift yönlü iletişimin doğru ve sağlıklı kurulmasına olumlu katkılar sunmaktadır. Bu konudaki hayvan çalışmaları, mikrobiyotanın serotonin seviyelerini direkt ve indirekt olarak etkileyebildiğini göstermektedir [113].

Enterik sinir sistemi ve beyin bağlantısı vagus siniri [114], bazı hormonlar [115] ve mikrobiyal metabolitler [116,117] aracılığıyla sağlanmaktadır. Sporcular açısından bakıldığında hem fizyolojik hem de psikolojik stres sporcunun atletik performansını doğrudan etkilemektedir. Normal fizyolojik bir yanıt olan egzersizle indüklenen stres, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini ve sempato-adrenomedüller (SMA) eksenini stimüle ederek glukokortikoidler ve katekolaminlerin salınımına sebep olabilmektedir [118]. Bu hormonların salınımı sporcunun antrenmana adaptasyonunu olumlu etkilerken, aşırı salınımı ise bağırsak bariyer bütünlüğüne zarar verebilmektedir [78,119]. Farelerde yapılan bir çalışma, mikrobiyotanın stres cevaplarına karşı tamponlayıcı görev görebileceğini vurgulamıştır [120]. Bu alanla ilgili çalışmalar hayvan çalışmalarıyla ön planda olmasına rağmen, mikrobiyotanın modülasyonu ile beyin-bağırsak aksı üzerinden sporcunun genel sağlığına ve atletik performansına olumlu katkılar sunulabilmesi konusu umut vericidir.

2.2.2.5 Bağırsak - kas aksı

İskelet kası fizyolojisini doğrudan etkileyebilen inflamasyon ve protein sentezi gibi önemli metabolik değişikliklerle bağlantısı olduğundan sporcuların intestinal

disbiyosiz açısından da değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir [90]. Bununla birlikte sağlıklı bir mikrobiyota, özellikle egzersiz sırasındaki oksidatif stres regülasyonu ve aminoasit metabolizması için esansiyel olan bazı vitaminlerin sentezi ve emiliminde majör roller oynamaktadır [121].

Enerji metabolizması, glukoz döngüsü ve farnesoid X reseptörünün (FXR) regülasyonu aracılığı ile safra asidi metabolizmasında da bağırsak-kas aksının önemli görevleri bulunmaktadır [122]. Mikrobiyota FXR yolları aracılığı ile metabolik denge ve kas anabolizmasını etkilerken, anabolik-katabolik dengenin sağlanması ve kas proteinlerinin birikiminde de SCFA'lar aktif rol almaktadır [123]. Bazı pre-klinik çalışmalar probiyotik ve bütirat suplementasyonlarının kas kaybını azaltabileceğini ve antrenman adaptasyonlarını artırabileceğini vurgulamaktadır [124,125]. Buna ek olarak SCFA'ların GPR41 ve GPR43 (G-protein bağlı reseptörler) aracılığıyla iskelet kasını doğrudan hedeflediği de bazı araştırmalarda gösterilmiştir [126]. Literatürde günümüze kadar olan bağırsak-kas aksı ile ilgili bilgiler atletik performansı optimize etmek için mikrobiyota modülasyonu ile bağırsak-kas aksının iyileştirilmesinin umut verici olduğunu göstermektedir.

2.2.3 Sporcularda bağırsak mikrobiyotası modülasyonu – atletik performans ilişkisi

Bilimsel literatürdeki güncel bilgiler bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu aracılığıyla atletik performansı doğrudan etkileyen fiziksel dayanıklılık, toparlanma ve genel sağlık gibi önemli performans parametrelerinin geliştirilebildiği ve bu alanın araştırmaya açık, umut verici bir alan olduğu vurgulanmaktadır. Bunun yanı sıra geleneksel sporcu beslenmesi önerilerinin yerini bireysel fizyolojik taleplere hitap edebilen kişiselleştirilmiş beslenme planlarının almasının gerekli olduğu vurgulanırken, bu bağlamda sporcuların bağırsak mikrobiyotasının da değerlendirilmesinin önemi birçok çalışmada belirtilmiştir [127]. Bu öneriler, probiyotik, prebiyotik, simbiyotik veya postbiyotik gibi mikrobiyotayı doğrudan hedef alan müdahale çalışmalarının atletik performansı önemli ölçüde iyileştirmesiyle ortaya çıkan bilimsel kanıtlarla desteklenmektedir [128].

Bağırsak mikrobiyotası modülasyonu aracılığıyla atletik performansı iyileştirmeyi amaçlayan çalışmalarda performansla ilişkili bazı mekanizmalar ön plana çıkmaktadır. Örneğin probiyotikler, atletik performansı artırması potansiyel olarak yüksek olan bağırsak bariyer bütünlüğünün sağlanması, sistemik inflamasyonun azalması ve immün fonksiyonların iyileşmesi gibi mekanizmalarda olumlu katkılar sunmaktadır [129]. Diyet lifinden zengin bir beslenme ya da doğrudan suplementasyonla prebiyotik alımının teşvik edilmesi ise besin emilimini ve enerji kullanımını geliştirmektedir [130]. Buna ek olarak sporcular için birçok mekanizmada görev alan SCFA'ların artışına katkı sunabilmekte ve kas metabolizmasında, yorgunluğun azaltılmasında ve enerji kullanımında majör bir rol oynayarak dayanıklılık ve güç performansını doğrudan etkileyebilmektedir [131].

Probiyotik müdahalelerinin mikrobiyotayı direkt olarak atletik performansı iyileştirecek şekilde modüle edebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada *Bifidobacterium longum* OLP-01 kullanımının kas ve karaciğer dokularında glikojen depolanmasını iyileştirdiği ve egzersize bağlı yorgunluğu azalttığı gösterilmiştir [132]. Benzer şekilde, başka bir çalışmada *Lactobacillus salivarius* SA-03 takviyesinin egzersiz sonrası toparlanmayı ve dayanıklılığı iyileştirdiği saptanmıştır [133]. Bununla birlikte bazı polifenol ve flavanoidlerin bağırsak bariyer bütünlüğünü ve enerji metabolizmasını olumlu etkilediği görülmüştür [134,135].

Bağırsak mikrobiyotası ve atletik performans arasındaki ilişkinin giderek daha net anlaşılıyor olması atletik performansı artırmak için mikrobiyota modülasyonuna yönelik müdahale çalışmalarının artmasına katkı sağlamaktadır. Çeşitli diyet müdahaleleri, probiyotik ve/veya prebiyotik suplementasyon müdahaleleri mikrobiyotayı modüle etme ve atletik performansı iyileştirme kapsamında umut verici görünmektedir.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Tasarımı

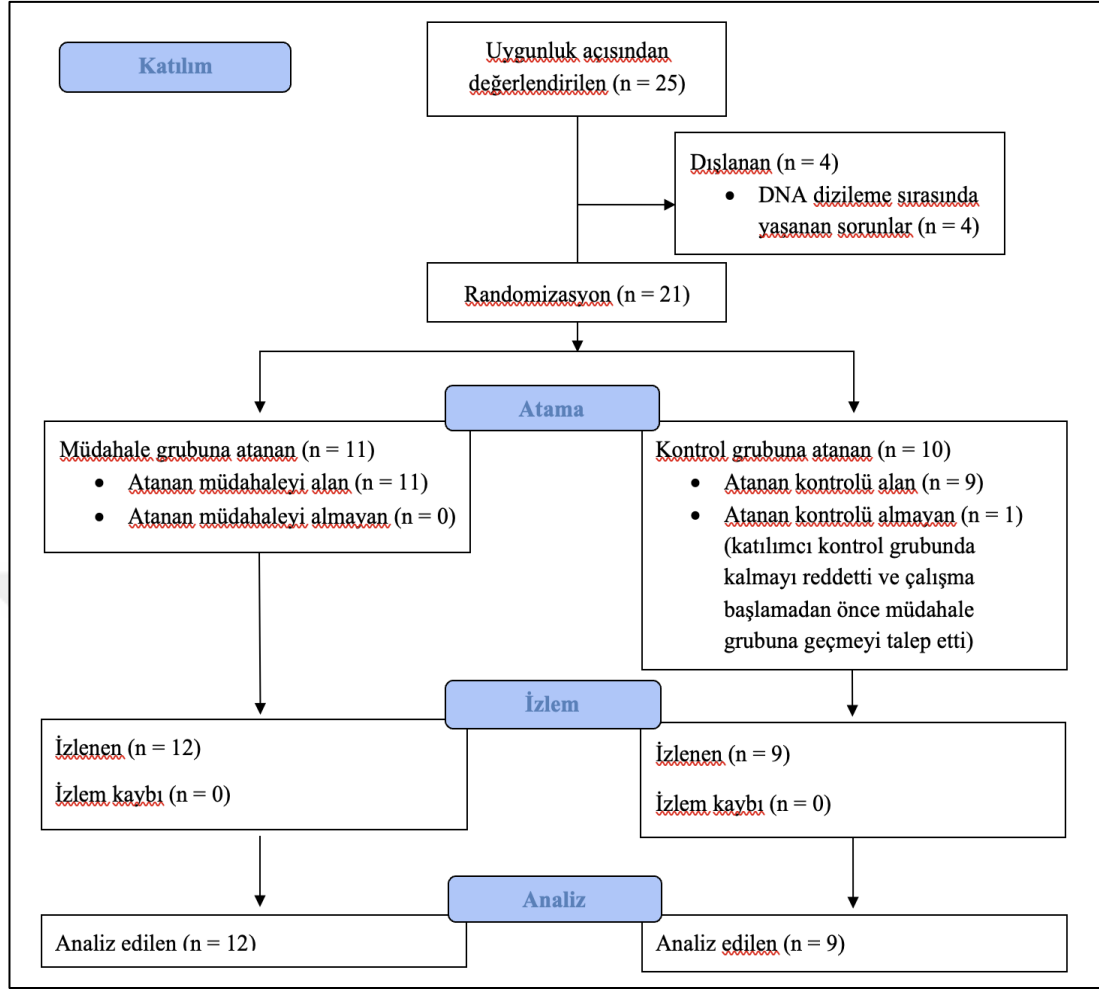
Bu çalışma, profesyonel kadın futbolcularda düzenli kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyotası ve atletik performansına olan etkilerini araştırmak amacıyla randomize kontrollü çalışma olarak tasarlanmıştır. Örneklem büyüklüğü GPower yazılımı (Sürüm 3.1.9.7) kullanılarak hesaplanmıştır. Gerekli minimum örneklem büyüklüğünü belirleyebilmek için %80 istatistiksel güç, 0,05 anlamlılık düzeyi (α) ve 0,8 beklenen etki büyüklüğü (d) kullanılmıştır. Bu analiz doğrultusunda paralel tasarımlı bir çalışma için müdahale grubu ve kontrol grubu arasında 1:1 dağılım oranı sağlayan toplam 24 katılımcınının gerekli olduğu görülmüştür. İki grup arasında dengeli dağılımı sağlayabilmek için katılımcıların yaş kategorilerine göre tabakalı bir randomizasyon yaklaşımı kullanılmıştır. Tüm katılımcılar ilk olarak yaş kategorilerine ayrılmış ve ardından bilgisayar tarafından oluşturulan bir rastgele sayı listesi kullanılarak her yaş kategorisi için randomizasyon tamamlanmıştır. Bu yaklaşım sayesinde yaş faktörünün sonuçlar üzerine olası karıştırıcı etkileri ekarte edilmiştir. Bununla birlikte çalışmada herhangi bir körleme yapılamamıştır. Bunun sebebi ise müdahale için kullanılan kefirin, süt veya ayran gibi alternatif plasebo seçenekleriyle yeterince maskelenemeyen kendine özgü spesifik bir tat, koku ve dokuya sahip olmasıdır.

Çalışmada kefir müdahalesi 28 gün boyunca devam etmiştir ve iki gruba randomizasyon kefir müdahalesine başlanmadan önce tamamlanmıştır. Müdahale grubu 28 gün boyunca 250 ml/gün kefir tüketirken, kontrol grubuna herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Bu çalışma 2023-2024 dönemi Türkiye Kadın Futbol Süper Ligi takımlarından Fatih Vatan Spor futbolcuları ile sezon sırasında yürütülmüştür. Çalışma sırasında antrenman programlarına herhangi bir müdahalede bulunulmamış, normal fikstür akışı ve antrenman programlarına devam edilmiştir. Farklı antrenman yüklenmelerinin çalışma sonuçları için karıştırıcı faktör olacağı öngörülerek dahil etme kriterlerine uyum gösteren aynı takım futbolcuları çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür ve Acıbadem Üniversitesi ve Acıbadem Sağlık Kuruluşları Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu (karar numarası: 2024-4/148) uyarınca tıbbi açıdan etik görülmüştür. Çalışma ayrıca ClinicalTrials.gov'a da kaydedilmiştir (Kayıt Numarası: NCT06753422).

3.2 Katılımcılar ve Kefir Müdahalesi

Çalışmanın başlangıcında 25 profesyonel kadın futbolcu çalışmaya dahil olmuştur. Ancak DNA dizileme sırasında yaşanan sorunlar sebebiyle dört katılımcı çalışma dışı bırakılmıştır. Randomizasyon, izlem ve analiz dahil olmak üzere çalışma boyunca katılımcıların akışı Şekil 1'de gösterilmiştir. Çalışma dışı bırakılan katılımcılar sonrasında bu çalışma, 18-29 yaş aralığında aynı takımda bulunan profesyonel kadın futbolcular ile tamamlanmıştır. Çalışmaya katılım dönemi 1 Mayıs 2024 ile 7 Mayıs 2024 tarihleri arasında gerçekleşmiş, takip dönemi ise 8 Mayıs 2024 ile 5 Haziran 2024 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Çalışmaya gönüllü olan tüm futbolcular dahil etme kriterlerini karşılamıştır ve herhangi bir dışlama kriterine sahip değildir. Bu çalışmanın dışlama kriterleri: antibiyotik kullanıyor olmak ve/veya son 1 ayda antibiyotik kullanmış olmak, son 3 ayda herhangi bir probiyotik, prebiyotik veya simbiyotik suplemanı kullanmış olmak, inek sütü proteini alerjisi veya laktoz intoleransı varlığı, herhangi bir kronik hastalık veya düzenli ilaç kullanımı varlığı ve kefir tüketimine uyum sağlamamaktır.



Şekil 1. CONSORT katılım diyagramı

Müdahale grubundaki futbolcular antrenman/maç sonrasında toparlanma içeceği olarak, izin günlerinde ise herhangi bir saatte olmak üzere 28 gün boyunca günde 250 ml kefir tüketmiştir. Kefirler 250 ml'lik ambalajlarında soğuk zincir koşullarında haftalık olarak spor klübüne teslim edilmiştir. Kefirlerin günlük tüketimi spor klübünde antrenman sonrasında araştırma ekibi gözleminde yapılmıştır. Deplasman maçları için otelde kalınan gün sayısı kadar kefir takımın kaldığı otele online sipariş yoluyla gönderilmiş ve yine araştırma ekibi gözleminde maç sonrasında tüketilmiştir. Standardizasyonu sağlayabilmek adına müdahale boyunca sürekli olarak tek bir kefir markasının aynı ürünü kullanılmıştır. Bu yaklaşım, kefir markalarındaki farklılıklardan kaynaklanan potansiyel karıştırıcı etkileri azaltmakta ve müdahale sonuçlarının güvenilirliğini desteklemektedir. Ayrıca, çalışmada kullanılan kefir, tutarlı fermantasyon süreçleri, bakteri suşları ve kalite kontrol önlemleri ile ticari

olarak temin edilebilen, standartlaştırılmış bir üründen elde edilmiş ve müdahalenin tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği sağlanmıştır. Müdahale sırasında sağlanan kefir, 250 ml başına 140 kcal, 7,3 g yağ, 4,2 g karbonhidrat ve 9,2 g protein içererek sporcuların ihtiyaçlarına uygun dengeli bir beslenme profili sağlamıştır.

Bu çalışmada kontrol grubundaki futbolcular ise günlük diyet rutinine devam etmiştir.

3.3 Antropometri ve Vücut Kompozisyonu

Tüm futbolcular (n = 21) çalışmanın başında ve sonunda olmak üzere iki kez antropometrik ölçümlere ve vücut kompozisyonu analizine dahil edilmiştir. Boy uzunluğu ölçümleri SECA 213 Stadiometre cihazı kullanılarak, yalınayak, ayaklar topuktan bitişik, dik pozisyonda ve Frankfurt düzleminde yapılmıştır. Vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve yağsız doku kütlesi BIA cihazı (Tanita BC 545-N (Tanita Corporation, Tokyo, Japan) ile ölçülmüştür. Vücut yağ oranını hesaplayabilmek için 7 bölgeden (triceps, subskapular, biceps, suprailiak, karın, uyluk ve baldır) Holtain Skinfold kaliperi kullanılarak deri kıvrım kalınlığı ölçümleri alınmıştır. Deri kıvrım kalınlığı ölçümleri kullanılarak kadınlar için olan Jackson-Pollock denklemi yardımıyla vücut yoğunluğu hesaplanmış, ardından Siri denklemi yardımıyla vücut yağ oranları hesaplanmıştır. Tüm ölçümler gece açlığını takiben sabah saatlerinde, antrenmandan önce, hafif antrenman giysileri ile yapılmıştır. Sporculara çalışmaya başlamadan önce diyetisyen tarafından BIA ölçümü öncesinde dikkat edilmesi gereken tüm kurallar detaylıca anlatılmış, bir akşam öncesinde de kısa mesaj yoluyla kurallar tüm futbolculara hatırlatılmıştır.

3.4 Beslenme Durumunun Değerlendirmesi

Tüm futbolculardan (n = 21) çalışmanın başında ve sonunda olmak üzere iki kez 3 günlük besin tüketim kaydı formunu doldurmaları istenmiştir. Bu 3 günün, 1 tek antrenman/maç günü, 1 çift antrenman günü, 1 de izin günü olacak şekilde ayarlamaları sağlanmıştır. Çalışmanın başında besin tüketim kaydı ile ilgili hataları

(eksik/yanlış kayıt) minimize edebilmek için doğru besin kaydı tutma ile ilgili tüm futbolculara eğitim verilmiştir. Besin tüketim kayıtlarının BEBIS 7.2 yazılımı kullanılarak analizleri tamamlanmıştır.

3.5 Atletik Performansın Değerlendirmesi

Tüm futbolcular ($n = 21$) çalışmanın başında ve sonunda olmak üzere takım teknik direktörü ve performans antrenörü eşliğinde standart protokol takip edilerek 30-15 Intermittent Fitness Test (IFT)'e tabi tutulmuştur. Bir sistematik derlemenin sonuçlarına göre, bu performans testinin maksimal hız ve yüksek kalp atış hızı için mükemmel test-tekrar test güvenilirliğine sahip olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte hem araştırmalarda hem de saha uygulamalarında güvenilir bir ölçüm aracı olduğu vurgulanmıştır [136]. Buna ek olarak, bir başka çalışmada bu testin kadın futbolcularda özellikle bireysel performans değişikliklerini verimli bir şekilde ölçtüğü gösterilmiştir [137].

30-15 Intermittent Fitness Test futbolcularda maksimal aerobik hız ve maksimal oksijen tüketimini ($VO_2 \text{ max}$) ölçmektedir. Test sırasında futbolcular belirlenen hızda (km/sa) 30 saniye boyunca koşmakta ve ardından 15 saniye dinlenmektedir. Koşu hızı 8 km/sa ile başlamakta ve her 30 saniyede bir 0.5 km/sa artırılmaktadır.

3.6 Gaita Örneklerinden DNA Ekstraksiyonu (DiaRex)

Gaita örnekleri, DiaRex® Stool Genomic DNA Extraction Kit (Kat No: SD-0323, Diagen, Türkiye) kullanılarak işlenmiştir. Kısaca, 25–50 mg gaita örneğine 250 μL gaita lizis (SLD) çözeltisi eklenmiştir. Ardından, 15 mg cam boncuk ve 10 zirkonyum boncuk eklenmiş ve karışım, bir homojenizatör (FP120; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, ABD) kullanılarak 4.000 rpm hızında 2×20 saniye süreyle homojenize edilmiştir. Homojenizasyonun ardından, karışıma 25 μL proteinaz K (PKD) çözeltisi eklenmiş ve 56°C 'de 60 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında, karışım 5.000 g'de 5 dakika santrifüj edilmiş ve supernatant yeni bir tüpe aktarılmıştır.

Süpernatanta 200 µL lizis (LBD) çözeltisi eklenmiş ve 70°C’de 10 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından, lizata 250 µL mutlak etanol eklenmiş ve karışım tamamen kolona aktarılmıştır. Kolon 8.000 g’de 1 dakika santrifüj edilmiş ve akıntı atılmıştır.

Sonraki yıkama adımları kit protokolüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Son olarak, 100 µL elüsyon (EBD) çözeltisi kolona eklenmiş, 2 dakika inkübe edilmiş ve genomik DNA’yı elüe etmek için 8.000 g’de 1 dakika santrifüj edilmiştir.

3.7 16S Amplicon Sekanslama

Ekstrakte edilen DNA, 16S V3-V4 primer setleri kullanılarak amplifiye edilmiş ve kütüphane hazırlığı Nextera XT DNA kütüphane hazırlama kiti ve indeksleri (Illumina) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Üretici firmanın protokolüne uygun olarak, belirli boyut seçimi ile temizlenmiş havuzlanmış kütüphaneler uygulanmıştır (AMPure XP, Beckman Coulter). Kütüphane hazırlığının ardından, sekanslama işlemi MiSeq (Illumina) cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.8 İstatiksel ve Biyoinformatik Analizler

Çift uçlu (Pair-end) Illumina okumaları (2×250), Qiime2 ortamına aktarılmıştır [138]. Kalite kırpma, şimera tespiti ve okuma temizleme işlemleri, Qiime2 Dada2 pipeline’ı (q2-dada2) kullanılarak gerçekleştirilmiştir [139]. Düşük Phred skoru ($<Q30$) olan bazlar kesilmiştir. Dada2 tarafından oluşturulan amplicon dizi varyantları (ASV’ler), veritabanına haritalanmıştır [140,141].

Phyloseq (30) nesnesi, Qiime2 artifact dosyalarından R 4.1 ortamında oluşturulmuştur [142,143]. Bir örnekteki ilgili taksonomik birimlerin çeşitliliğini değerlendirmek için kullanılan alfa çeşitlilik analizi, Chao1, Shannon ve Simpson olmak üzere üç farklı indeks ile yorumlanmıştır. Gruplar arasındaki p değerleri Kruskal–Wallis testi kullanılarak hesaplanmıştır [144].

Bireyler arasındaki taksonomik farklılıkları değerlendirmek için kullanılan beta çeşitlilik analizi, Jaccard, Bray–Curtis, ağırlıklı (weighted) ve ağırlıksız (unweighted) UniFrac mesafeleri temel alınarak hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki mikrobiyal kompozisyon farkları, permütasyonel çok değişkenli varyans analizi (PERMANOVA) yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu parametrik olmayan test, Bray-Curtis ve Jaccard mesafe metriklerine dayanarak uygulanmıştır ve istatistiksel anlamlılık, 999 permütasyon kullanılarak belirlenmiştir. Ek olarak, gruplar arasındaki genel kompozisyonel farklılıkları değerlendirmek için tamamlayıcı parametrik olmayan bir yöntem olarak Çoklu Yanıt Permütasyon Prosedürü (MRPP) uygulanmıştır. MRPP analizinde, grup içi homojenliği ve gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek için Bray-Curtis ve Jaccard mesafe metrikleri kullanılmıştır. Gruplar arasındaki spesifik farklılıklar, diferansiyel bolluk analizi ile belirlenerek Deseq2 R paketi kullanılmıştır [145]. İstatistiksel olarak anlamlı taksonomileri göstermek için gruplar arasında lineer diskriminant analizi etki büyüklüğü analizi (LEfSe) gerçekleştirilmiştir [146].

Mikrobiyal türler, diyet alımı ve performans ölçütleri arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Korelasyon katsayıları (r) 0.1 – 0.3 zayıf, 0.3 – 0.5 orta ve > 0.5 güçlü ilişki olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir [147].

4 BULGULAR

4.1 Başlangıç Karakteristikleri

Tablo 2. Katılımcıların başlangıç karakteristikleri

Değişken	Müdahale (Ort $\pm$ SS)	Kontrol (Ort $\pm$ SS)
Yaş (yıl)	24,42 $\pm$ 2,52	22,14 $\pm$ 3,61
Ağırlık (kg)	60,32 $\pm$ 5,44	58,03 $\pm$ 7,64
Yağ kütlesi (kg)	10,58 $\pm$ 2,37	10,63 $\pm$ 3,43
Yağsız kütle (kg)	48,16 $\pm$ 3,58	46,88 $\pm$ 5,49
Vücut yağı (%)	17,02 $\pm$ 2,49	16,43 $\pm$ 2,80

SS, standart sapma

Tablo 2’de müdahale ve kontrol grubunun başlangıç karakteristiklerin çoğunlukla benzer olduğu görülmektedir. Müdahale grubunun (24,42 $\pm$ 2,52 yıl) yaş ortalaması kontrol grubundan (22,14 $\pm$ 3,61 yıl) biraz daha yüksektir. Gruplar arasında vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve vücut yağ yüzdesi açısından yalnızca küçük farklılıklar gözlenmiştir; müdahale grubunun ortalama vücut ağırlığı 60,32 $\pm$ 5,44 kg ve vücut yağ yüzdesi %17,02 $\pm$ 2,49 iken, kontrol grubunun ortalama vücut ağırlığı 58,03 $\pm$ 7,64 kg ve vücut yağ yüzdesi %16,43 $\pm$ 2,80’dir. Müdahale grubunun yağsız kütlelerinin (48,16 $\pm$ 3,58 kg) kontrol grubunun yağsız kütlelerinden (46,88 $\pm$ 5,49 kg) biraz daha fazla olduğu görülmektedir. İstatistiksel analiz, başlangıçta gruplar arasında önemli bir fark olmadığını doğrulamıştır (tüm karşılaştırmalar için $p > 0,05$).

4.2 Futbolcuların Besin Alımları

Tablo 3. Futbolcuların müdahale öncesi besin alımları

	Müdahale grubu (n = 12)	Kontrol grubu (n = 9)	p değeri
	Ortanca $\pm$ SS	Ortanca $\pm$ SS	
Enerji (kkal/gün)	1202.70 $\pm$ 369.93	993.83 $\pm$ 227.48	0.627
CHO (g/gün)	210.50 $\pm$ 72.39	190.75 $\pm$ 55.61	0.412
Diyet lifi (g/gün)	18.40 $\pm$ 5.83	16.10 $\pm$ 4.72	0.389

Tablo 3. Futbolcuların müdahale öncesi besin alımları (devam)

	Müdahale grubu (n = 12)	Kontrol grubu (n = 9)	p değeri
	Ortanca $\pm$ SS	Ortanca $\pm$ SS	
Protein (g/gün)	78.20 $\pm$ 15.27	74.35 $\pm$ 12.44	0.578
Bitkisel protein (g/gün)	22.10 $\pm$ 7.15	19.80 $\pm$ 6.44	0.487
Yağ (g/gün)	65.90 $\pm$ 18.76	61.20 $\pm$ 14.59	0.391
Sebze (g/gün)	210.00 $\pm$ 85.72	195.50 $\pm$ 67.40	0.447
Yumurta (g/gün)	30.20 $\pm$ 12.30	28.50 $\pm$ 9.85	0.521
Meyve (g/gün)	180.45 $\pm$ 60.17	165.20 $\pm$ 55.39	0.478
Süt ve süt ürünleri (g/gün)	320.60 $\pm$ 102.45	290.30 $\pm$ 90.22	0.356
Kanatlı eti (g/gün)	92.21 $\pm$ 72.59	70.88 $\pm$ 33.85	0.034
Kırmızı et (g/gün)	65.40 $\pm$ 25.72	58.90 $\pm$ 20.48	0.412
Deniz ürünleri (g/gün)	40.25 $\pm$ 12.78	38.10 $\pm$ 10.42	0.501
Tahıllar (g/gün)	310.80 $\pm$ 92.45	285.70 $\pm$ 88.34	0.389
Yağlı tohumlar (g/gün)	25.30 $\pm$ 9.85	22.70 $\pm$ 8.30	0.487
Kurubaklagiller (g/gün)	50.90 $\pm$ 15.72	46.50 $\pm$ 13.44	0.415

Tablo 3'te görüldüğü gibi, müdahale ve kontrol gruplarının müdahale öncesindeki besin alımları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Müdahale grubunun günlük ortalama enerji alımı 1202,70 $\pm$ 369,93 kkal, kontrol grubunun ise 993,83 $\pm$ 227,48 kkal olarak hesaplanmıştır. Karbonhidrat, protein, yağ ve diyet lifi alımları açısından iki grup benzer düzeyde beslenme alışkanlıklarına sahiptir.

Bununla birlikte, kümes hayvanları eti tüketimi müdahale grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p = 0.034$). Diğer besin öğeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Tablo 4. Futbolcuların müdahale sonrası besin alımları

Besin Ögesi	Müdahale Grubu (Ortanca $\pm$ SS) - Müdahale Sonrası	Kontrol Grubu (Ortanca $\pm$ SS) - Müdahale Sonrası	p değeri
Enerji (kkal/gün)	1350.20 $\pm$ 410.35	1015.60 $\pm$ 245.78	0.542
CHO (g/gün)	225.30 $\pm$ 78.12	198.45 $\pm$ 60.20	0.398
Diyet lifi (g/gün)	20.15 $\pm$ 6.42	17.30 $\pm$ 5.21	0.376
Protein (g/gün)	85.40 $\pm$ 16.58	76.90 $\pm$ 13.29	0.562
Bitkisel protein (g/gün)	24.50 $\pm$ 7.90	21.10 $\pm$ 7.05	0.468
Yağ (g/gün)	70.30 $\pm$ 20.12	63.90 $\pm$ 15.74	0.382
Sebze (g/gün)	225.80 $\pm$ 90.10	200.40 $\pm$ 75.62	0.431
Yumurta (g/gün)	32.80 $\pm$ 13.45	30.10 $\pm$ 11.20	0.498
Meyve (g/gün)	190.75 $\pm$ 65.24	170.90 $\pm$ 58.80	0.452
Süt ve süt ürünleri (g/gün)	340.50 $\pm$ 110.65	300.80 $\pm$ 95.33	0.330
Kümes hayvanları eti (g/gün)	100.15 $\pm$ 78.40	75.90 $\pm$ 35.12	0.028
Kırmızı et (g/gün)	70.25 $\pm$ 28.90	60.45 $\pm$ 22.35	0.398
Balık/deniz ürünü (g/gün)	45.30 $\pm$ 14.10	40.50 $\pm$ 12.00	0.489
Tahıllar (g/gün)	325.60 $\pm$ 95.45	290.90 $\pm$ 90.21	0.371
Yağlı tohumlar (g/gün)	28.90 $\pm$ 10.25	24.30 $\pm$ 9.10	0.460
Kurubaklagiller (g/gün)	55.70 $\pm$ 16.80	50.20 $\pm$ 14.90	0.402

Tablo 4'te görüldüğü gibi, müdahale ve kontrol gruplarının müdahale sonrasındaki besin alımları karşılaştırıldığında, gruplar arasında çoğu besin ögesi için anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Müdahale grubunun ortalama günlük enerji alımı 1350,20 $\pm$ 410,35 kkal iken, kontrol grubunda bu değer 1015,60 $\pm$ 245,78 kkal olarak hesaplanmıştır.

Besin öğeleri açısından incelendiğinde, karbonhidrat, protein, yağ ve diğer makro besin öğeleri tüketimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, kümes hayvanları eti tüketimi müdahale grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,028$). Diğer besin grupları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir.

4.3 Futbolcuların Müdahale Öncesi ve Sonrası Performans Testi Sonuçları

Tablo 5. Futbolcuların müdahale öncesi performans testi sonuçları

Performans testi parametresi	Müdahale grubu (n = 12)	Kontrol grubu (n = 9)	p değeri
	Ortanca $\pm$ SS	Ortanca $\pm$ SS	
VO ₂ max (ml/kg/dk)	48,20 $\pm$ 5,32	47,10 $\pm$ 4,89	0,421
Bitirme Hızı (km/saat)	18,40 $\pm$ 1,25	17,90 $\pm$ 1,15	0,378

Tablo 5’te görüldüğü gibi, müdahale ve kontrol gruplarının müdahale öncesindeki VO₂ max ve bitirme hızı değerleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Müdahale grubunun ortalama VO₂ max değeri 48,20 $\pm$ 5,32 ml/kg/dk, kontrol grubunun ise 47,10 $\pm$ 4,89 ml/kg/dk olarak hesaplanmıştır ($p = 0,421$).

Benzer şekilde, bitirme hızı açısından da gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. Müdahale grubu ortalama bitirme hızı 18,40 $\pm$ 1,25 km/saat iken, kontrol grubunda bu değer 17,90 $\pm$ 1,15 km/saat olarak hesaplanmıştır ($p = 0,378$).

Tablo 6. Futbolcuların müdahale sonrası performans testi sonuçları

Performans testi parametresi	Müdahale grubu (n = 12)	Kontrol grubu (n = 9)	p değeri
	Ortanca $\pm$ SS	Ortanca $\pm$ SS	
VO ₂ max (ml/kg/dk)	50,10 $\pm$ 5,05	47,80 $\pm$ 4,92	0,315
Bitirme Hızı (km/saat)	19,20 $\pm$ 1,30	18,10 $\pm$ 1,20	0,289

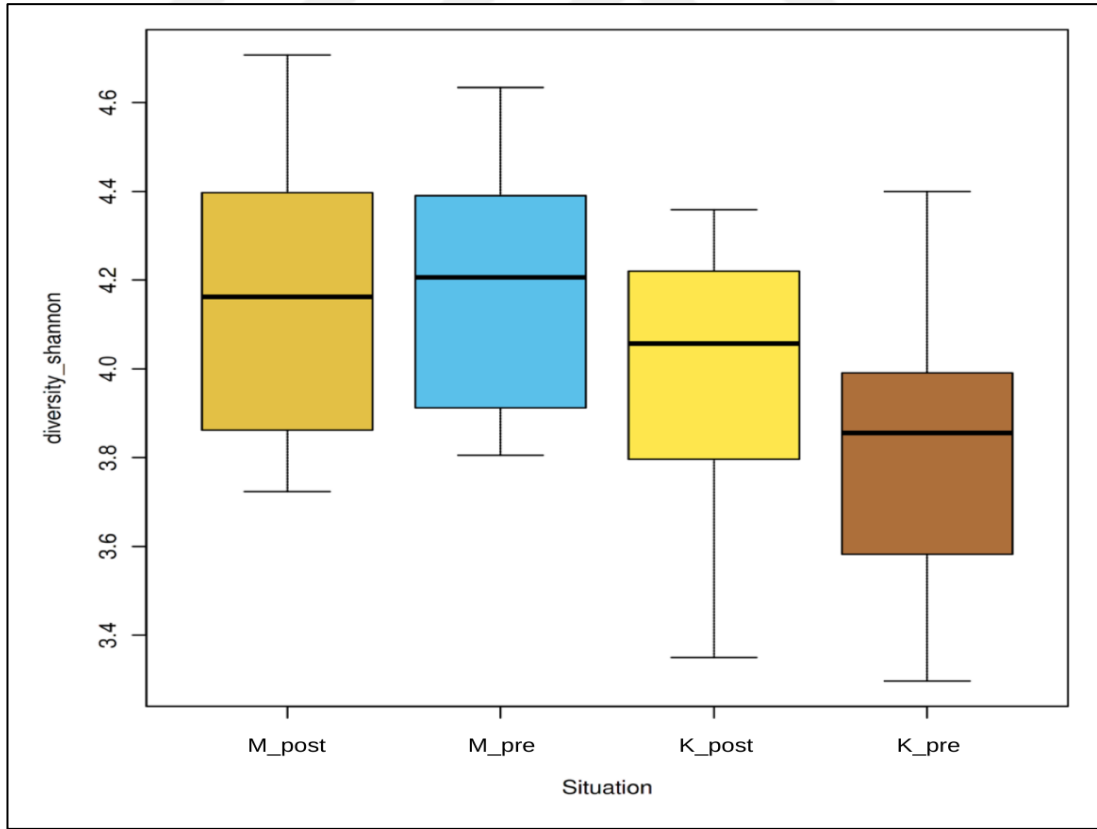
Tablo 6’da görüldüğü gibi, müdahale ve kontrol gruplarının müdahale sonrasındaki VO₂ max ve bitirme hızı değerleri karşılaştırıldığında, her iki parametre için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Müdahale grubunun VO₂ max değeri 50,10 $\pm$ 5,05 ml/kg/dk iken, kontrol grubunda bu değer 47,80 $\pm$ 4,92 ml/kg/dk olarak hesaplanmıştır ($p = 0,315$).

Benzer şekilde, bitirme hızı da gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Müdahale grubu ortalama bitirme hızı 19,20 $\pm$ 1,30 km/saat iken, kontrol grubunun ortalama değeri 18,10 $\pm$ 1,20 km/saat olarak bulunmuştur ($p = 0,289$).

4.4 Düzenli Kefir Tüketiminin Mikrobiyal Çeşitlilik Üzerine Etkileri

Kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini ve yapısını olumlu yönde etkileyebileceğine inanılmaktadır. Bu bölümde, kefir tüketimini takiben mikrobiyal topluluğun alfa ve beta çeşitliliğindeki değişiklikler açıklanmaktadır. Shannon, Chao1 ve Simpson indeksleri dahil olmak üzere alfa çeşitlilik ölçümleri, bir örneğin mikrobiyal zenginliğini ve dağılım dengesini, yani farklı mikrobiyal türlerin sayısını ve dağılımını ölçmek için kullanılmıştır. Bray-Curtis mesafelerine dayalı temel koordinat analizi (PCoA) aracılığıyla görselleştirilen beta çeşitliliği, örnekler arasındaki mikrobiyal kompozisyonda farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, kefirin mikrobiyal topluluk yapısını bireysel ve grup düzeyinde daha ayrıntılı bir şekilde nasıl etkileyebileceğini belirlemeye yardımcı olmaktadır.

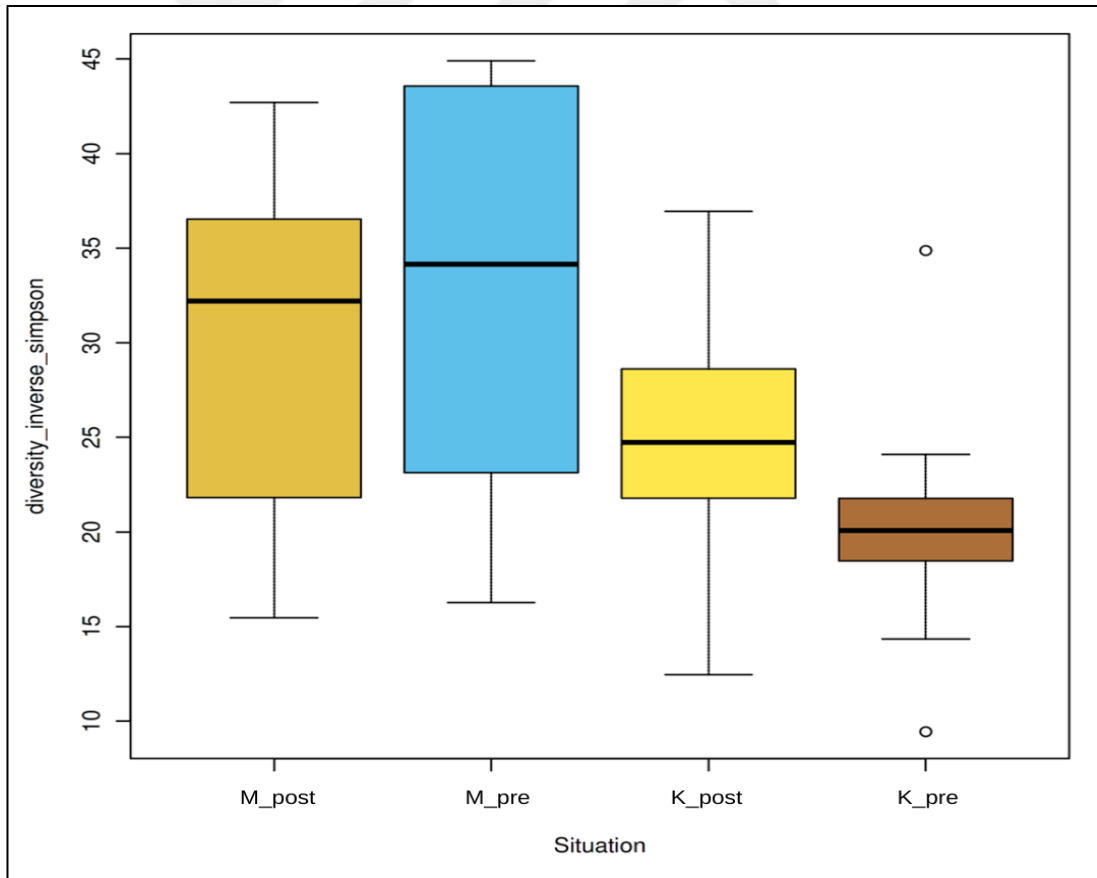
4.4.1 Alfa çeşitlilik



Şekil 2. Müdahale ve kontrol gruplarında Shannon Çeşitlilik İndeksi değişimi

Şekil 2. Müdahale (M) ve kontrol (K) gruplarında çalışma öncesi (pre) ve sonrası (post) Shannon Çeşitlilik İndeksi Dağılımı. M_pre: Müdahale grubu çalışma öncesi, M_post: Müdahale grubu çalışma sonrası, K_pre: Kontrol grubu çalışma öncesi, K_post: Kontrol grubu çalışma sonrası.

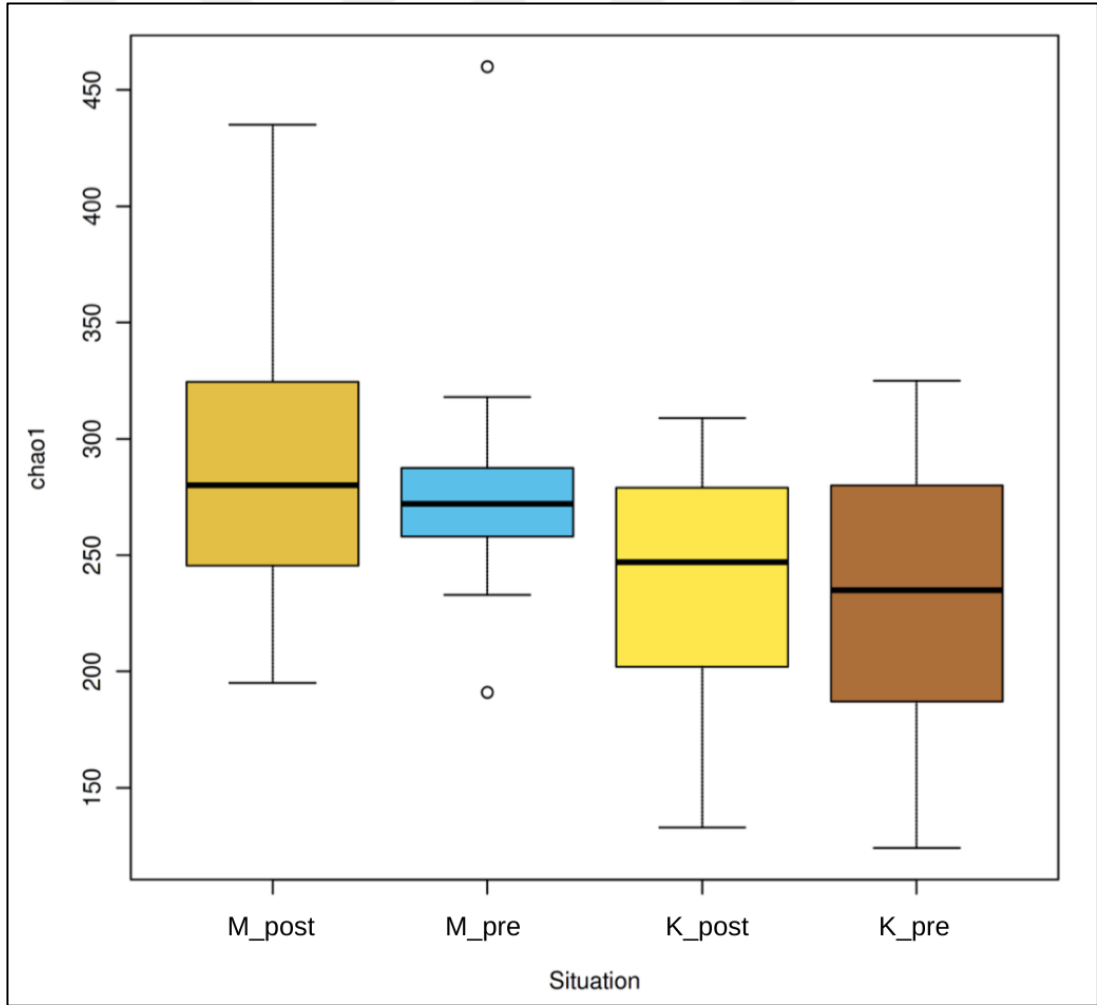
Shannon Çeşitlilik İndeksi'ne göre M_post ve M_pre gruplarının çeşitlilik seviyelerinin birbirine yakın olduğu , ortalamalarının ise $\approx 4,2$ olduğu görülmüştür. K_post grubunun ortalama çeşitlilik seviyesinin M_post grubuna göre daha düşük olduğu, K_pre grubunun ise en düşük çeşitlilik ortalamasına sahip olduğu görülmüştür. Müdahale gruplarında çeşitlilik daha yüksek ve homojenken, kontrol gruplarında çeşitlilik daha düşüktür ve değişkenlik daha fazla gözlemlenmiştir. Bununla birlikte Shannon Çeşitlilik İndeksi için görülen farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).



Şekil 3. Müdahale ve kontrol gruplarında Ters Simpson (Inverse Simpson) Çeşitlilik İndeksi değişimi

Şekil 3. Müdahale (M) ve kontrol (K) gruplarında çalışma öncesi (pre) ve sonrası (post) Inverse Simpson Çeşitlilik İndeksi dağılımı. M_pre: Müdahale grubu çalışma öncesi, M_post: Müdahale grubu çalışma sonrası, K_pre: Kontrol grubu çalışma öncesi, K_post: Kontrol grubu çalışma sonrası.

Inverse Simpson Çeşitlilik İndeksi analizlerine göre M_pre grubunun çeşitlilik değerinin en yüksek olduğu (≈ 40), M_post grubunun çeşitlilik değerinin de bu derece yakın olduğu görülmüştür (≈ 33). Çeşitlilik değeri K_post grubunda ≈ 25 'e düşerken, K_pre grubunda ≈ 15 değerine düşmektedir. Yapılan analizler müdahale ve kontrol grupları arasında mikrobiyal çeşitlilik açısından anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir ($p < 0,05$).



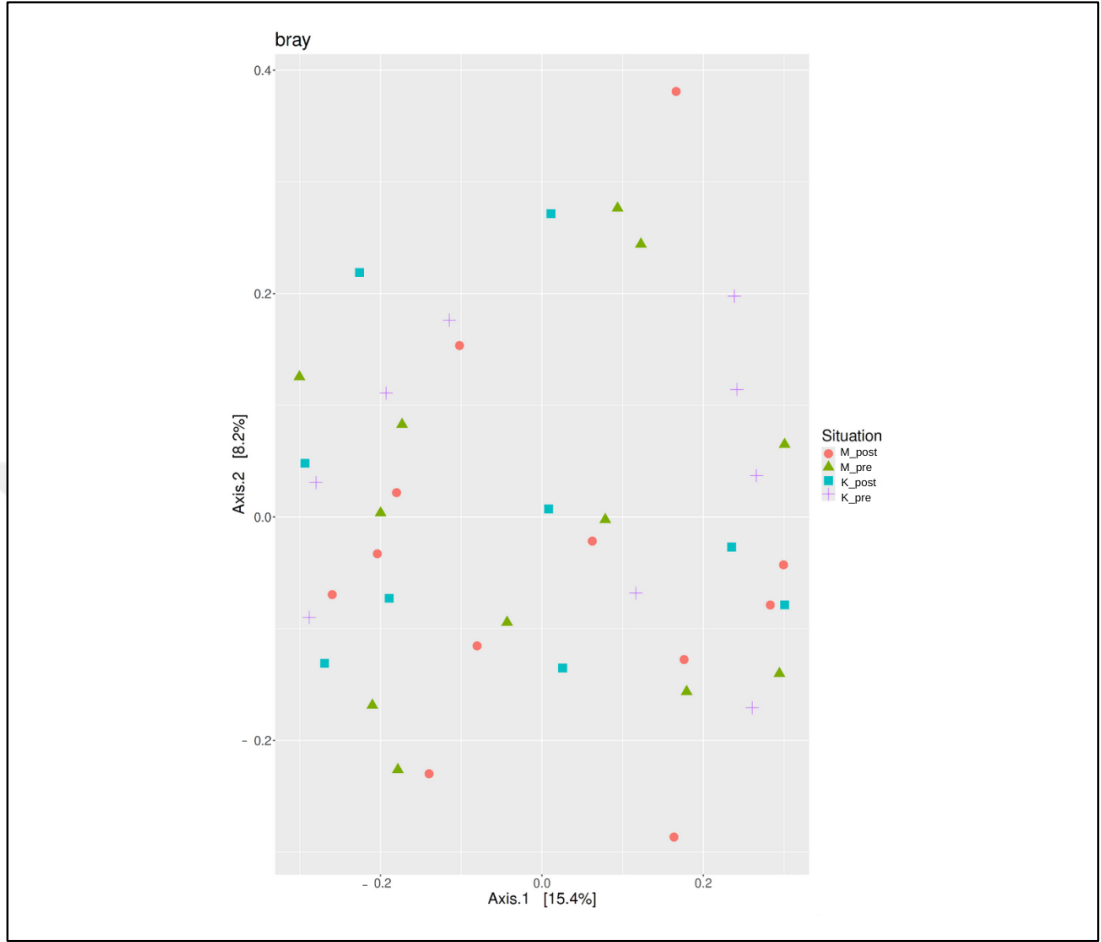
Şekil 4. Müdahale ve kontrol gruplarında Chao1 Zenginlik İndeksi değişimi

Şekil 4. Müdahale (M) ve kontrol (K) gruplarında çalışma öncesi (pre) ve sonrası (post) Chao1 Zenginlik İndeksi dağılımı. M_pre: Müdahale grubu çalışma öncesi, M_post: Müdahale grubu çalışma sonrası, K_pre: Kontrol grubu çalışma öncesi, K_post: Kontrol grubu çalışma sonrası.

Mikrobiyal zenginliği değerlendirmek için, Chao1 zenginlik endeksi, tespit edilmesi zor türlere özel olarak odaklanılarak her bir toplulukta bulunan toplam tür sayısı hesaplanarak kullanılmıştır. Bulgular, müdahale sonrası grubun (M_post), en yüksek medyan Chao1 skoru ile gösterildiği gibi, en yüksek mikrobiyal çeşitliliğe sahip olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, müdahale öncesi kontrol grubu (K_pre) en düşük çeşitliliğe ve daha dar bir çeyrekler arası aralığa sahiptir. M_pre için Chao1 zenginlik endeksi M_post için olandan daha düşüktür ancak her iki kontrol grubundan (K_post ve K_pre) daha yüksek kalmıştır. Bununla birlikte, istatistiksel testler kullanılarak karşılaştırıldığında, M_post ve M_pre arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Alfa çeşitlilik genel olarak değerlendirildiğinde, bu çalışma için kefir tüketiminin mikrobiyal toplulukları daha zengin ve daha dengeli hale getirebildiğini söylemek mümkündür. Bununla birlikte, bu bulguların netleşmesi için daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

4.4.2 Beta çeşitlilik



Şekil 5. Müdahale ve kontrol gruplarında Bray-Curtis Mesafesine Dayalı PCoA analizi

Şekil 5. Bu PCoA grafiği, Bray-Curtis mesafelerine dayalı olarak müdahale (M_post, M_pre) ve kontrol (K_post, K_pre) grupları arasındaki mikrobiyal bileşim farklılıklarını göstermektedir. Elipsler grup kümelenmesini temsil etmekte olup, M_post ve M_pre grupları daha yakınlık göstererek bileşimsel benzerliğe işaret etmektedir. Buna karşılık, K_post ve K_pre grupları daha dağınık bir kümelenme sergileyerek mikrobiyal kompozisyonda daha fazla değişkenlik olduğunu göstermektedir.

Bray-Curtis mesafe metriği analizine göre müdahale gruplarının (M_pre ve M_post) kendi içinde kontrol gruplarına (K_pre ve K_post) kıyasla daha benzer

olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, K_pre grubunun ise en geniş dağılıma sahip olan grup olduğu gösterilmiştir.

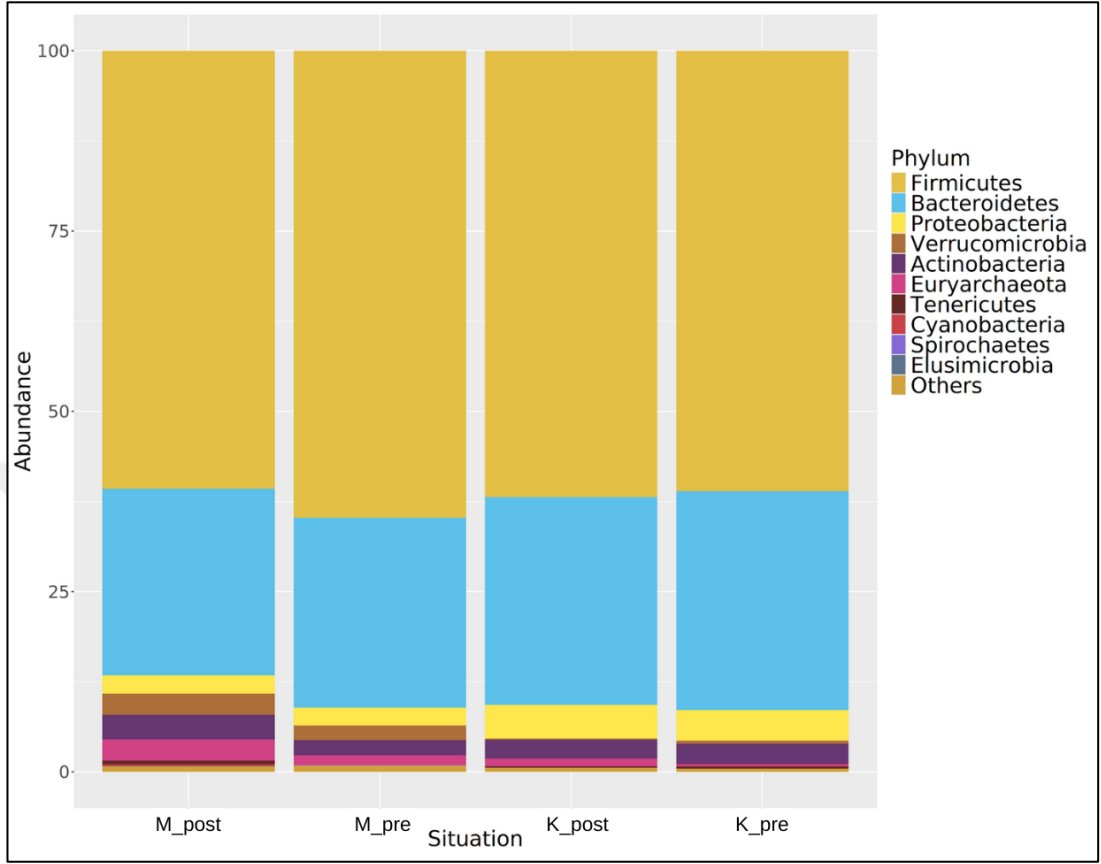
Permütasyonel çok değişkenli varyans analizi (PERMANOVA) kullanılarak yapılan istatistiksel analiz, müdahale ve kontrol grupları arasında mikrobiyal kompozisyon açısından önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur (Bray-Curtis, $p = 0,018$; Jaccard, $p = 0,016$). Bununla birlikte, müdahale grupları içinde, müdahale öncesi ve sonrası (M_post vs. M_pre) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Mikrobiyal bileşim farklılıklarını daha detaylı değerlendirmek için PERMANOVA ile birlikte MRPP analizi yapılmıştır. MRPP analizi sonuçları, müdahale ve kontrol grupları arasında mikrobiyal topluluk yapılarında önemli farklılıklar olduğunu gösteren PERMANOVA bulgularıyla uyumludur.

4.5 Düzenli Kefir Tüketiminin Filum, Cins ve Tür Düzeyinde Taksonomik Değişimlere Etkisi

Kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu farklı taksonomik seviyelerde değiştirebildiği gösterilmiştir. Mikrobiyal çeşitlilikteki farklılıklar, belirli mikrobiyal popülasyonların oranındaki değişikliklerle birlikte filum, cins ve tür seviyelerinde meydana gelmiştir. Filum düzeyinde, *Firmicutes*'in *Bacteroidetes*'e oranı değişmezken, *Verrucomicrobia* ve *Euryarchaeota* müdahale grubunda daha yüksektir. Cins ve tür seviyelerinde, *Akkermansia muciniphila* (*A. muciniphila*) ve *Prevotella copri* (*P. copri*) dahil olmak üzere mikrobiyal popülasyonlar farklı şekilde etkilenmiştir.

4.5.1 Filum düzeyinde taksonomik değişimler



Şekil 6. Farklı koşullarda bakteriyel filumların göreceli bolluğu

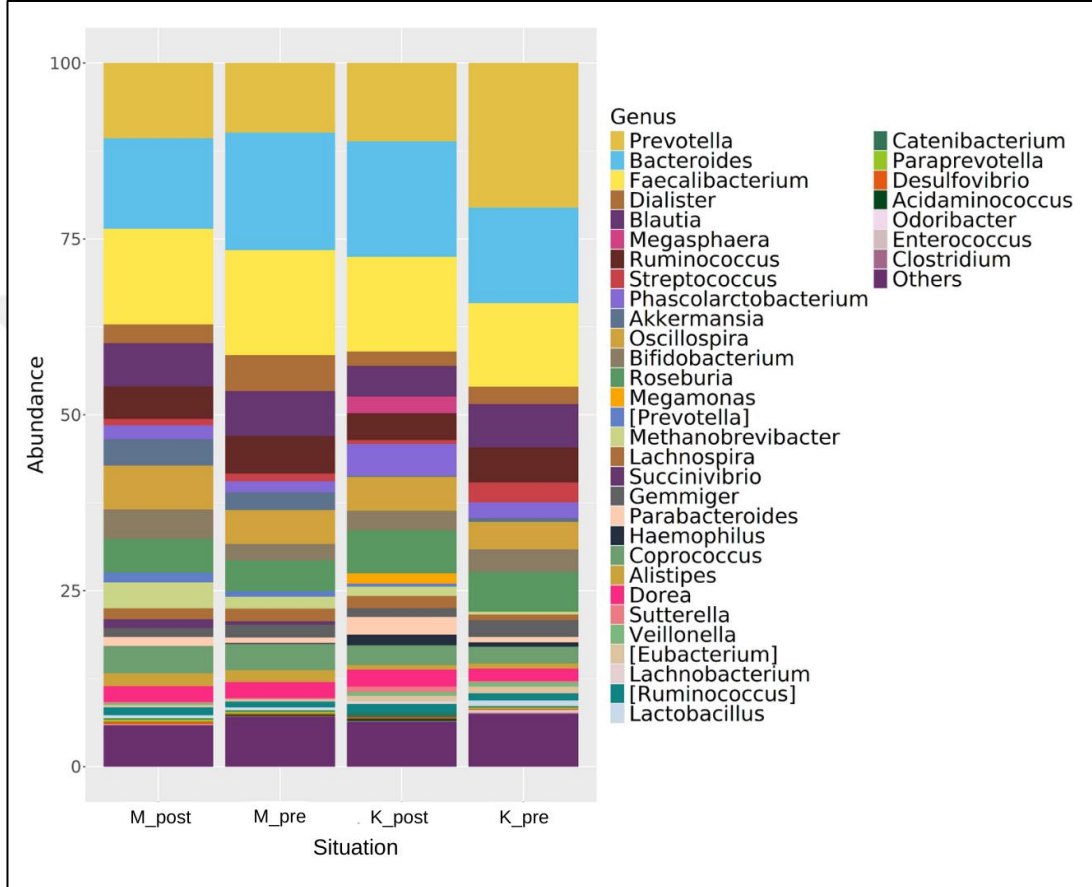
M_post, müdahale sonrası; M_pre, müdahale öncesi; K_post, kontrol sonrası; K_pre, kontrol öncesi.

Bu grafiğe göre tüm gruplarda baskın mikrobiyal topluluğun Firmicutes olduğu ve kefir tüketiminin bu filum üzerinde büyük bir etkiye sahip olmadığı görölmektedir. Aynı şekilde kefir tüketimi sonrasında Bacteroidetes filumunun bolluğunda da herhangi bir anlamlı değişiklik görölmemiştir.

Bir başka filum olan Verrucomicrobia için ise müdahale grubunun öncesi (%1,93) ve sonrasında (%3,28) bolluk açısından hafif bir artış saptanmıştır. Bununla birlikte, Euryarchaeota bolluğu tüm gruplarda düşük olmakla birlikte, müdahale grubunda kefir tüketimi sonrasında diğerlerine göre daha yüksek olduğu (%2,95) saptanmıştır.

Genel olarak kefir tüketimi, Verrucomicrobia ve Euryarchaeota filumlarında belirgin bir artış sağlarken diğer filumlarda anlamlı bir değişikliğe sebep olmamıştır.

4.5.2 Cins düzeyinde taksonomik değişimler



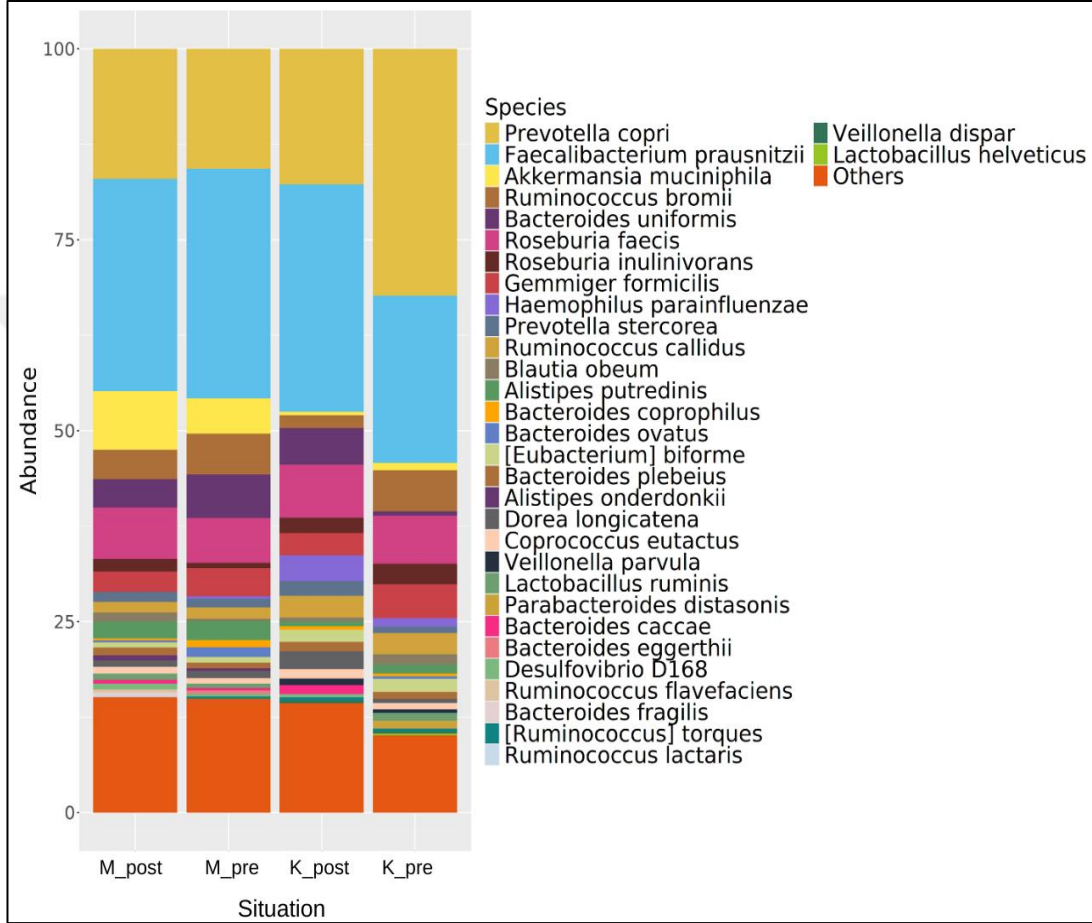
Şekil 7. Farklı koşullarda bakteriyel cinslerin göreceli bolluğu

M_post, müdahale sonrası; M_pre, müdahale öncesi; K_post, kontrol sonrası; K_pre, kontrol öncesi

Şekil 7’de cins düzeyinde göreceli bolluk analizinin sonuçları doğrultusunda bağırsak mikrobiyotasının dinamikleri ve kefir tüketiminin neden olduğu olası değişiklikler gösterilmiştir. *Prevotella*, *Bacteroides* ve *Faecalibacterium* tüm gruplarda baskın cinsler olmuştur. Kefir tüketimi, *Bacteroides* (M_pre, %15,7; M_post, %13,5) ve *Faecalibacterium* (M_pre, %14,8; M_post, %13,6) dahil olmak üzere bazı baskın cinslerin göreceli bolluğunu azaltmış ve *Akkermansia* (M_pre, %2,4; M_post: %4,1) ve *Bifidobacterium* (M_pre, %2,5; M_post, %4,3) dahil olmak üzere potansiyel olarak sağlıklı bakterilerin göreceli bolluğunu artırmıştır. *Prevotella*

oranının ise kontrol grubunda yüksek olması dikkat çekicidir, bu da özellikle diyet başta olmak üzere yaşam tarzı ile ilişkilendirilebilir.

4.5.1 Tür düzeyinde taksonomik değişimler



Şekil 8. Farklı koşullarda bakteriyel türlerin göreceli bolluğu

M_post, müdahale sonrası; M_pre, müdahale öncesi; K_post, kontrol sonrası; K_pre, kontrol öncesi

Şekil 8’de tür düzeyinde belirli bakteriyel değişimler kefirin etkisini daha da vurgulamıştır. Bağırsak mukozal bütünlüğünde kilit rol oynayan *A. muciniphila*, kefir tüketiminin ardından önemli ölçüde artmıştır (M_post, %8,5; M_pre, %4,1). SCFA üretimindeki rolüyle bilinen *Roseburia faecis* (*R. faecis*) türü de kefir tüketiminin ardından çok belirgin olmasa da artış göstermiştir (M_post, %7,5; M_pre, %6,4). Hem cins hem de tür düzeyindeki analizlerle desteklenen bu bulgular, mikrobiyal çeşitlilik ve kompozisyonda değişiklikler olduğunu göstermektedir.

Genel olarak bakıldığında kefir tüketimi özellikle *A. muciniphila* üzerinde belirgin etkiler göstermiştir. *Faecalibacterium prausnitzii* gibi baskın türler kefir tüketiminden çok az etkilenmiş olup bağırsak mikrobiyotasında dominant bir rol oynamaya devam etmektedir. Bu grafikten yola çıkılarak, kefir tüketiminin bazı spesifik türler üzerinde pozitif etkiler sağlayabildiği gibi, bağırsak mikrobiyotasının genel dengesini de korumaya yardımcı olduğu söylenebilir.

4.6 Kefir Tüketen Futbolcularda Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu ve Atletik Performans İlişkisi

Bağırsak mikrobiyota kompozisyonu ile bitirme hızı (km/sa) performansı arasındaki ilişki, düşük, orta ve yüksek performans gruplarına ayrılmış kefir tüketen futbolcularda araştırılmıştır. Tür düzeyinde, performans kategorileri arasında farklı mikrobiyal değişimler gözlemlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Kefir tüketen futbolcularda bitirme hızı (km/sa) performans seviyelerinde (düşük, orta ve yüksek) temel mikrobiyal türler ve göreceli bollukları

Türler	Düşük (%)	Orta (%)	Yüksek (%)
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	-	0.73	27.19
<i>Prevotella copri</i>	7.87	-	17.48
<i>Akkermansia muciniphila</i>	0.83	12.67	6.12
<i>Dorea formicigenerans</i>	28.43	-	-
<i>Oxalobacter formigenes</i>	25.89	-	-
<i>Coprococcus catus</i>	0.52	31.00	0.38

Düşük performans grubu, *Dorea formicigenerans* (%28,43) ve *Oxalobacter formigenes*'in (%25,89) daha yüksek nispi bolluğu ile karakterize edilmiştir; ancak bu türler orta ve yüksek performans gruplarında daha az belirgindir. Orta performanslı grupta *Coprococcus catus* (%31,00) ve *Akkermansia muciniphila* (%12,67) gibi türlerin zenginleştiği görülürken, yüksek performanslı grupta *Faecalibacterium prausnitzii* (%27,19) ve *Prevotella copri* (%17,48) daha yüksek oranda bulunmuştur.

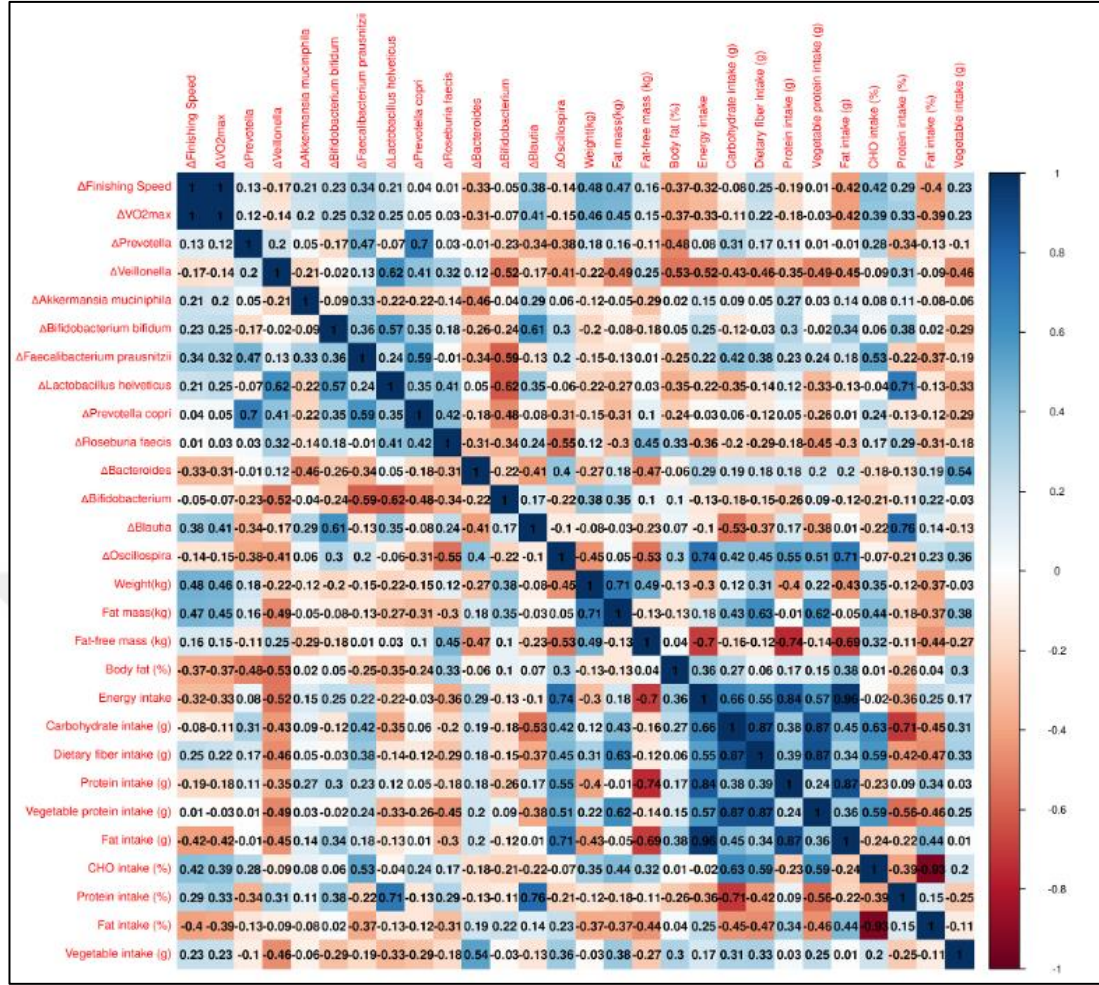
Tablo 8. Kefir tüketen futbolcularda VO₂ max performans seviyelerinde (düşük, orta ve yüksek) temel mikrobiyal türler ve göreceli bollukları

Türler	Düşük (%)	Orta (%)	Yüksek (%)
Faecalibacterium prausnitzii	28.43	31.00	27.18
Prevotella copri	25.89	5.36	17.47
Roseburia faecis	7.86	6.62	6.36
Ruminococcus bromii	5.37	9.52	3.21
Akkermansia muciniphila	0.82	12.67	6.11
Gemmiger formicilis	2.65	4.22	4.17

Kefir tüketen sporcularda VO₂ max performans seviyeleri (düşük, orta ve yüksek) boyunca temel mikrobiyal türlerin göreceli bollukları Tablo 8'de özetlenmiştir. *F. prausnitzii* tüm performans seviyelerinde tutarlı bir şekilde baskın olmuş, en yüksek bolluk orta performans grubunda (%31,00) gözlenmiş, bunu yüksek performans grubunda (%27,18) hafif bir düşüş izlemiştir. Benzer şekilde, *P. copri*'nin göreceli bolluğu düşük performans grubunda en yüksektir (%25,89) ve yüksek performans grubunda %17,47'ye gerilemiştir. Buna karşılık, orta-üst performans grubu *A. muciniphila* (%12,67) ve *Ruminococcus bromii*'de (%9,52) belirgin bir artış göstermiştir.

4.7 Kefir Tüketen Futbolcularda Bağırsak Mikrobiyotası, Besin Alımı ve Atletik Performans Ölçütleri Arasındaki Etkileşim

Bu bölümde, kefir tüketen sporcular arasında bağırsak mikrobiyota profili, diyet ve VO₂ max ve bitiş hızı dahil olmak üzere atletik performans ölçümleri arasındaki ilişki incelenmektedir. Heatmap (Şekil 8) önemli pozitif ve negatif korelasyonları vurgulamaktadır.



Şekil 9. Kefir tüketen futbolcularda diyet, mikrobiyota ve performans ölçümleri arasındaki korelasyonlar

Şekil 9. Korelasyonların Heatmap ile Gösterimi. Heatmap, mikrobiyal taksonlar, vücut kompozisyonu parametreleri ve diyet alımı değişkenleri arasındaki Spearman korelasyon katsayılarını göstermektedir. Pozitif korelasyonlar mavi tonlarla gösterilirken, negatif korelasyonlar kırmızı tonlarla gösterilmiştir ve rengin yoğunluğu korelasyonun gücünü yansıtmaktadır.

4.7.1 Bağırsak mikrobiyotası ve atletik performans korelasyonları

4.7.1.1 Bitirme hızı (km/sa)

F. prausnitzii ile bitirme hızı ($r = 0,34$, $p = 0,13$) ve *Blautia* ile bitirme hızı ($r = 0,38$, $p = 0,09$) arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon bulunmaktadır; ancak bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

4.7.1.2 VO₂ max (mL.kg⁻¹.min⁻¹)

F. prausnitzii ile VO₂ max ($r = 0,32$, $p = 0,16$) ve *Blautia* ile VO₂ max ($r = 0,38$, $p = 0,09$) arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon bulunmaktadır; ancak bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde, *Bacteroides* ile VO₂ max ($r = -0,31$, $p = 0,17$) arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon gözlenmiştir, ancak bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlı değildir.

4.7.2 Bağırsak mikrobiyotası ve vücut kompozisyonu korelasyonları

4.7.2.1 Yağ kütlesi (kg)

Veillonella ile yağ kütlesi arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon gözlenmiştir ($r = -0,49$, $p = 0,02$). *P. copri* de yağ kütlesi ile orta düzeyde negatif bir korelasyon göstermiştir ($r = -0,31$, $p = 0,17$) ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde, *Bifidobacterium* yağ kütlesi ile orta düzeyde pozitif bir korelasyon sergilemiştir ($r = 0,35$, $p = 0,12$), ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir.

4.7.2.2 Yağsız kütle (kg)

Yağsız kütle ile *R. faecis* arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($r = 0,45$, $p = 0,04$). *R. faecis* ayrıca vücut yağ yüzdesi ile de orta düzeyde pozitif bir korelasyon göstermiştir ($r = 0,33$, $p = 0,14$), ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı

değildir. Buna karşılık, *Bacteroides* ($r = -0,47$, $p = 0,03$) ve *Oscillospira* ($r = -0,53$, $p = 0,01$) ile orta düzeyde negatif korelasyonlar gözlenmiştir.

4.7.2.3 Vücut yağı (%)

Vücut yağ yüzdesi ile *Prevotella* ($r = -0,48$, $p = 0,03$) ve *Veillonella* ($r = -0,53$, $p = 0,01$) arasında orta düzeyde negatif korelasyon gözlenmiştir. Vücut yağ yüzdesi ile *R. faecis* ($r = 0,33$, $p = 0,14$) arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon gözlenirse de, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir.

4.7.3 Bağırsak mikrobiyotasi ve besin alımı korelasyonları

4.7.3.1 Diyet lifi alımı (g)

Diyet lifi alımı ile *F. prausnitzii* ($r = 0,38$, $p = 0,09$) arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon gözlenirse de, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Buna karşılık, diyet lifi alımı ile *Oscillospira* arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($r = 0,45$, $p = 0,04$).

4.7.3.2 Protein alımı (g, %)

Protein alımının, çalışmadaki çeşitli mikrobiyal popülasyonlarla önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır. Örneğin, toplam protein alımı (g) *Oscillospira* ile güçlü bir pozitif korelasyon göstermiştir ($r = 0,55$, $p = 0,01$). Ayrıca, diyetle alınan protein yüzdesi *Lactobacillus helveticus* ($r = 0,71$, $p < 0,01$) ve *Blautia* ($r = 0,76$, $p < 0,001$) ile güçlü pozitif korelasyon göstermiştir. Buna ek olarak, bitkisel protein alımı (g) *Oscillospira* ($r = 0,51$, $p = 0,018$) ile orta düzeyde pozitif bir korelasyon göstermiştir.

4.7.3.3 Yağ alımı (g)

Yağ alımı ile *Oscillospira* arasında güçlü bir pozitif korelasyon görülmüştür ($r = 0,71$, $p < 0,01$).

5 TARTIŞMA

Bağırsak mikrobiyotasını modüle etmeye yönelik diyet müdahaleleri ve bunların atletik performans üzerindeki etkileri, beslenme ve egzersiz arasındaki çift yönlü ilişkiye her geçen gün daha fazla odaklanılmasına neden olmuştur. Beslenme düzeninin veya belirli besin öğelerinin bağırsak mikrobiyotası ve işlevleri üzerindeki etkilerini araştırmak için çeşitli çalışmalar yapılmış olsa da, özellikle profesyonel sporcular arasında hedeflenen müdahalelere yönelik araştırmalar henüz yeterli sayıda değildir. Bu çalışma, profesyonel kadın futbolcularda düzenli kefir tüketiminin bağırsak mikrobiyal çeşitliliği, vücut kompozisyonu ve atletik performans ölçümleri üzerindeki etkilerini araştırarak literatüre katkıda bulunmaktadır. Mikrobiyom çalışmalarını performans ve fizyo-antropometrik değişkenlerle bütünleştiren bu çalışmanın bulguları, atletik performansı ve refahı artırmak için sporcuların beslenmesine fonksiyonel gıdaların dahil edilmesinin olumlu etkilerine dair yeni bir bakış açısı sunmaktadır.

5.1 Bağırsak Mikrobiyotasının Modülasyonunda Besin Alımının Rolü

Besin alımının bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu, çeşitliliğini ve aktivitesini önemli ölçüde etkilediği düşünülmektedir. Bağırsak mikrobiyotası oldukça dinamiktir ve diyetin değiştirilmesinden sonraki bir gün içinde önemli ölçüde değişebildiği gözlemlenmiştir [148]. Mikroorganizmaların büyümesi ve aktivitesi özellikle makro besinlerden ve belirli beslenme düzenlerinden oldukça fazla etkilenmektedir. Örneğin, kompleks karbonhidratlar ve diyet lifi bakımından yüksek diyetler mikrobiyal zenginlik ve çeşitliliğin artmasıyla ilişkilendirilirken, yüksek proteinli veya yüksek yağlı diyetler proteolitik veya safra toleranslı bakterilerin büyümesini teşvik ederek bağırsak mikrobiyotasının dengesini olumsuz etkileyebilir [51,96,148,149]. Diyet bileşenlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisi, enerji için metabolik yolları ve dolayısıyla konakçı sağlığını etkilediği için mikrobiyal kompozisyon modülasyonunun ötesine geçmekte ve bağırsak sağlığını ve beraberinde atletik performansı artıran etkili diyet stratejileri tasarlamak için bu etkileşimleri anlamının çok önemli olduğunu göstermektedir.

Karbonhidratların bağırsak mikrobiyotasını büyük ölçüde etkilediği yaygın olarak kabul edilmektedir. Diyet lifi tüketimi, sırasıyla bağırsak bütünlüğünün korunması ve enflamasyonun azaltılması için gerekli olan SCFA üreten bakterilerin, *Roseburia* ve *Faecalibacterium*'un büyümesini destekleyebilmektedir [150,151]. Sporcularda, daha yüksek diyet lifi alımının, gelişmiş enerji kullanımı ve atletik performans ile bağlantılı bir bakteri olan *Prevotella*'nın bolluğunu arttırdığı gösterilmiştir [152,153] Tersine, lif eksikliği olan diyetler mikrobiyomun çeşitliliğini ve stabilitesini kısıtlayabilmekte ve fiziksel stres sırasında bağırsak sağlığını etkileyebilmektedir. Bu çalışmanın bulguları bu ilişkiyi desteklemektedir çünkü diyetle lif alımı, her ikisi de sağlıklı bir bağırsak ve verimli metabolizma ile ilişkili olan *F. prausnitzii* ($r = 0,38$) ve *Oscillospira* ($r = 0,45$) bolluğu ile orta düzeyde pozitif bir korelasyon göstermiştir. Bu bulgular, diyet lifinin mikrobiyal çeşitliliği artırmada ve sporcuların bağırsak mikrobiyota profilini olumlu yönde etkilemede önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Kas onarımı ve iyileşmesi için elzem olan proteinler bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyebilme potansiyeline de sahiptir. Yüksek proteinli diyetlerin proteolitik bakterilerin büyümesini artırdığı ve bunun da amonyak ve sülfidler dahil olmak üzere toksik bileşiklerin oluşumuyla sonuçlandığı gösterilmiştir [154,155]. Bununla birlikte, protein kaynağının mikrobiyotaya farklı etkileri olduğu görülmektedir; bitki bazlı proteinlerin mikrobiyal popülasyonu olumlu etkileme olasılığı daha yüksekken, hayvansal bazlı proteinlerin yüksek alımı bağırsak mikrobiyotasında dengesizliğe neden olabilmektedir [77,156]. Ayrıca, bu çalışmada toplam protein alımı ile *Oscillospira* bolluğu arasında güçlü bir pozitif korelasyon ($r = 0,55$) ve bitkisel protein alımı ile yine *Oscillospira* arasında orta düzeyde bir pozitif korelasyon ($r = 0,51$) olduğu ortaya koyulmuştur. *Oscillospira*, bütirat da dahil olmak üzere SCFA üretme kabiliyetiyle bilinmektedir ve bu mekanizma üzerinden atletik performansa katkıda bulunduğu düşünülmektedir [157]. Bu bulgular, protein kaynaklarının, özellikle de bitki bazlı proteinlerin, faydalı mikrobiyal popülasyonları düzenleme ve sporcularda bağırsak sağlığını geliştirme potansiyelini vurgulamaktadır.

Yağ alımı bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu, özellikle de tür ve miktarları açısından önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Özellikle, omega-3 çoklu doymamış yağ

asidi bakımından zengin diyetlerin, anti-enflamatuar etkileri olan ve SCFA üretiminde rol oynayan *Bifidobacteria* ve *Akkermansia*'nın bolluğu ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur [158]. Buna karşılık, doymuş yağ açısından zengin diyetler mikrobiyal çeşitliliği azaltabilmekte ve *Bacteroides* dahil olmak üzere safraya toleranslı bakterilerin büyümesini teşvik edebilmektedir [159]. Bu çalışmada, yağ alımının metabolik düzenleme ile potansiyel olarak ilişkili bir cins olan *Oscillospira* bolluğu ($r = 0,71$) ile güçlü bir pozitif korelasyon göstermesi nedeniyle bu ilişkiye ek bir nüans sağlamaktadır. Bu güçlü ilişki, farklı yağ türlerinin spesifik etkileri belirsizliğini korusa da, toplam yağ alımının faydalı mikrobiyal popülasyonları teşvik etmede bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu çalışma farklı yağ türlerinin mikrobiyota üzerindeki etkilerini incelemeye odaklanmadığından, mevcut bulgular yalnızca toplam yağ alımının bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini göstermektedir. Gelecekteki araştırmalar, bireysel etkilerinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamak için doymuş, doymamış ve omega-3 yağ asitlerinin bağırsak mikrobiyota bileşimini modüle etmedeki rollerini farklılaştırmalıdır.

5.2 Bağırsak Mikrobiyotası ve Vücut Kompozisyonu

Bağırsak mikrobiyotası, yağ kütlesi, yağsız kütle ve genel vücut ağırlığı dahil olmak üzere vücut kompozisyonunun temel yönlerini etkileyerek konak metabolizmasının düzenlenmesini önemli ölçüde etkilemektedir. Bazı mikrobiyal topluluklar enerji depolanmasını, lipolizi, enflamasyonu ve dolayısıyla vücut kompozisyonunu düzenleyen metabolik süreçlerle ilişkilendirilmiştir. Örneğin, *Roseburia* ve *Faecalibacterium* gibi bakteriler, enerji metabolizması ve anti-enflamatuar süreçler için gerekli olan SCFA'ların üretimi ile ilişkiliyken, bazı proteolitik veya safra toleranslı bakteriler obezite veya disbiyozu neden olabilmektedir [160-162]. Ayrıca, mikrobiyal topluluk ve diyet ile fiziksel aktivite arasındaki karşılıklı bağımlılık, faydalı ve potansiyel olarak patojen mikroorganizmaların oranının sabit olmadığını, ancak belirli faktörlerden etkilenebileceğini göstermektedir. Bu bilgi, bağırsak mikrobiyotasındaki varyasyonların sporcularda vücut kompozisyonunu kontrol etmek için nasıl uygulanabileceğini açıklamaktadır. Bu çalışmada, enerji metabolizması ve inflamasyonla mücadele için çok önemli olan

SCFA'ları üretme kabiliyetiyle bilinen bir cins olan *R. faecis*'in bolluğu ile ($r = 0,45$) yağsız kütle arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon gözlenmiştir. Bu bulgu, SCFA üreten bakterilerin yağsız vücut kütesinin korunmasında ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde major bir rol oynadığını öne süren önceki bir çalışmanın bulgularıyla tutarlıdır [160,161]. Bu sonuçlar, vücut kompozisyonunu ve atletik performansı optimize etmek için bir strateji olarak bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu modüle etme potansiyelini vurgulamaktadır.

Yağ kütlesi, artan karbonhidrat metabolizması ve laktat kullanımı ile ilişkili iki bakteri cinsi olan *P. copri* ($r = -0,31$) ve *Veillonella* ($r = -0,49$) ile orta derecede negatif korelasyon göstermiştir. Bu bulgu, karbonhidrat fermente eden bakterilerin varlığının metabolik verimliliği artırmaya ve sporcularda yağlanmayı azaltmaya yardımcı olabileceğini vurgulayan daha önceki bir çalışmanın bulgularıyla tutarlıdır [152,153]. Buna karşılık, *Bifidobacterium* yağ kütlesi ile orta derecede pozitif korelasyon göstermiştir ($r = 0,35$), bu da enerji depolanması veya kullanımına dahil olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuçlar, mikrobiyal popülasyonların yağ metabolizmasını farklı şekilde etkileyebileceğini, *P. copri* ve *Veillonella* gibi bazı cinslerin metabolik verimliliği teşvik ederken, *Bifidobacterium* gibi bazı cinslerin enerji depolanmasına katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Bu bulgu, bağırsak sağlığı için faydalı olduğu düşünülen bazı bakterilerin yağ metabolizması üzerinde etkileri olabileceğini ve metabolik duruma bağlı olarak hem olumlu hem de olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermektedir [161].

Benzer şekilde, toplam yağlanmanın bir ölçüsü olan vücut yağ yüzdesi de dahil olmak üzere diğer parametreler mikrobiyal popülasyonlarla iyi korelasyon göstermiştir. *Prevotella* ($r = -0,48$) ve *Veillonella* ($r = -0,53$) ile orta düzeyde negatif korelasyonlar gözlenmiş olup, bu bakterilerin yağ metabolizmasında faydalı olduğu ve bu nedenle zayıf bireylerde daha bol bulunması beklendiği yönündeki mevcut anlayışla uyumludur. İlginç bir şekilde, *R. faecis* vücut yağ yüzdesi ($r = 0,33$) ile orta derecede pozitif korelasyon göstermiştir, bu da bu bakterinin enerji metabolizmasındaki işlevinin diyet ve egzersizden etkilenebileceğini düşündürmektedir [158,163]. Bu bulgular, mikrobiyal toplulukların çevresel ve

fizyolojik faktörlere bağılı olarak yağ metabolizması üzerinde hem yararlı hem de potansiyel olarak olumsuz etkiler gösterebildiği bağırsak mikrobiyotası ile antropometrik ölçümler arasındaki karmaşık etkileşimi vurgulamaktadır. Diyet alımının da bu etkileşimlerde önemli bir rol oynadığı ve mikrobiyal profili değiştirerek vücut kompozisyonunu düzenlediği görülmüştür. Çalışmamızda gözlemlenen daha yüksek diyet lifi alımı, her ikisi de yağsız kütleyi arttırmak ve inflamasyonu azaltmakla ilişkili olan *F. prausnitzii* ($r = 0,38$) ve *Oscillospira* ($r = 0,45$) bolluğu ile orta düzeyde pozitif bir korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde, protein alımı *Oscillospira* bolluğu ($r = 0,55$) ile güçlü bir pozitif korelasyon göstererek yağsız vücut kütlesini teşvik etmede ve yüksek protein alımının ters etkilerini azaltmada yararlı etkilerini vurgulamıştır [77,154]. Bu bulgular, vücut kompozisyonunu ve metabolik sağlığı etkileyen mikrobiyal popülasyonların şekillendirilmesinde beslenme düzeninin kritik rolünün altını çizmektedir.

Bu bulgular, bağırsak mikrobiyomunun metabolizma ve inflamasyonun modülasyonuna katkıda bulunduğu ve böylece vücut kompozisyonunu etkilediği hipotezini desteklemektedir. Çalışmamızda gözlemlenen orta ve güçlü korelasyonlar, proteolitik veya safra toleranslı bakterileri azaltırken *F. prausnitzii* ve *Oscillospira* gibi SCFA üreten bakterilerin uyarılmasını hedefleyen diyet müdahalelerinin sporcularda vücut kompozisyonunu optimize etmek için yeni yaklaşımlar sunabileceğini düşündürmektedir. Daha ileri araştırmalar bu ilişkileri daha derinlemesine incelemeli, özellikle diyet ve egzersizin antropometrik ve metabolik sonuçlar üzerindeki birleşik etkilerine odaklanmalıdır. Bu ön bulguları doğrulamak ve potansiyel nedensel mekanizmaları keşfetmek için daha büyük örneklem boyutlarına ve daha uzun müdahale sürelerine sahip çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

5.3 Bağırsak Mikrobiyotası ve Atletik Performans

Bağırsak mikrobiyotası ve atletik performans arasındaki ilişki, enerji metabolizması, inflamasyon ve toparlanmanın bir modülatörü olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada, yapılan performans testinin sonuçlarına (düşük, orta ve yüksek) göre

sınıflandırılan sporcuların bağırsak mikrobiyota kompozisyonu farklı mikrobiyal profiller göstermiştir.

Cins ve tür düzeyinde, yüksek performans grubunda daha yüksek oranda *F. prausnitzii* (%27,19) ve *P. copri* (%17,48) bulunmuştur; bunların her ikisi de gelişmiş enerji kullanımı ve dayanıklılık performansı ile ilişkilidir. *F. prausnitzii* SCFA üreterek bağırsak üzerinde olumlu etkiler gösterme ve vücuttaki iltihaplanmayı azaltma kabiliyeti ile yaygın olarak tanınmaktadır, dolayısıyla yüksek yoğunluklu fiziksel aktiviteler sırasında enerjinin verimli kullanımını kolaylaştırdığı düşünülmektedir [164,165]. Benzer şekilde, *Prevotella* türleri dayanıklılık egzersizleri yapan sporcular için birincil enerji kaynağı olan karbonhidrat metabolizması ve enerji üretimi ile ilişkilendirilmiştir [152,153]. Buna karşılık, düşük performanslı grupta, metabolik süreçler ve verimli enerji kullanımı ile sıklıkla ilişkilendirilmeyen *D. formicigenerans* (%28,43) ve *O. formigenes* (%25,89) cinsleri daha fazla bulunmuştur. Ayrıca, orta performans grubunda *C. catus* (%31,00) ve *A. muciniphila* (%12,67) cinslerinin bolluğu göze çarpmaktadır. Bu grupta *A. muciniphila*'nın varlığı, bağırsak mukozal bütünlüğünün ve metabolizmasının düzenlenmesindeki rolüne işaret etmektedir ki bu da egzersiz kapasitesinin artması ve yağlanmanın azalması ile ilişkilendirilmiştir [158]. Benzer şekilde, bu gruptaki *C. catus* artışı, orta yoğunluktaki fiziksel aktiviteler sırasında bağırsak sağlığının ve enerji metabolizmasının korunmasındaki potansiyel önemini vurgulamaktadır. Bu sonuçlar, mikrobiyal profil değişikliklerinin değişen fiziksel performans seviyeleriyle yakından bağlantılı olduğu hipotezini desteklemekte ve egzersizin enerji taleplerini karşılamak için bağırsak mikrobiyotasında uyarlanabilirlik olduğunu düşündürmektedir.

Mikrobiyom bileşimindeki farklılıkların yanı sıra, mikrobiyal çeşitlilik de önemli bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Shannon ve Chao1 indeksleri ile ölçülen daha yüksek mikrobiyal çeşitlilik, yüksek performans grubunda VO₂ max ve bitirme hızı ile orta derecede pozitif korelasyon göstermiştir. Bu bulgu, artan mikrobiyal çeşitlilik ve takson zenginliğinin gelişmiş metabolik sağlık ve egzersiz kapasitesi ile pozitif ilişkili olduğunu bildiren önceki çalışmalarla uyumludur [166,167]. Bu sonuçlar, mikrobiyal

çeşitliliğin egzersiz sırasında metabolik esnekliği ve esnekliği destekleyerek fiziksel performansı optimize etmede kritik bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Daha spesifik olarak, bu çalışmanın bulguları, *F. prausnitzii*'nin hem VO_2 max ($r = 0,32$) hem de bitirme hızı ($r = 0,34$) ile orta derecede pozitif korelasyon gösterdiğini ve bu bakterinin aerobik kapasiteyi desteklemedeki rolüne ilişkin argümanı güçlendirdiğini göstererek önceki çalışmaların bulgularını da desteklemektedir. Tersine, *Bacteroides* bu performans ölçümleriyle (VO_2 max, $r = -0,31$; bitirme hızı, $r = -0,33$) orta derecede negatif korelasyon göstermiştir, bu da bu bakterilerin azalmış metabolik verimliliğin bir belirteci olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, belirli mikrobiyal taksonlar ile atletik performans arasındaki karmaşık etkileşimi vurgulamaktadır; burada bazı bakteriler metabolik sonuçları artırırken diğerleri bunları engelleyebilir.

Bağırsak mikrobiyotasının başlıca ürünleri olan SCFA'lar, mikrobiyal bileşimin atletik performansla ilişkilendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. SCFA'lar olan propiyonat ve bütirat, egzersiz sırasında karaciğer ve kas hücreleri tarafından enerji yakıtı olarak kullanılmakta, böylece dayanıklılığı artırarak tükenmeyi geciktirmektedir [160,164]. Örneğin, sporcularda zengin bir cins olan *Veillonella*, egzersize bağlı laktatı alternatif bir enerji kaynağı olarak kullanılabilen propiyonata metabolize edebilmektedir [168]. Bu çalışmada, SCFA seviyeleri doğrudan ölçülmemiştir; bu da *F. prausnitzii*, *R. faecis* ve *A. muciniphila* gibi SCFA üreten bakterilerin yüksek performans gösteren sporcularda bolluğunun artmış olarak gözlemlenmesi enerji metabolizmasını ve egzersiz performansını olumlu yönde etkileyebileceğini gösteren dolaylı bir kanıttır. Gelecekteki çalışmalar, mikrobiyal metabolitler ve atletik performans arasında daha net bir bağlantı kurmak için SCFA seviyelerini doğrudan ölçmeyi amaçlamalıdır.

Bu çalışmanın sonuçları, mikrobiyal toplulukların inflamasyon ve oksidatif stresi düzenleyebileceğini gösteren önceki çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir. Örneğin, *A. muciniphila* ve *F. prausnitzii*'nin anti-inflamatuar özellikleri kas ağrısını azaltmaya ve toparlanma sürecini iyileştirmeye yardımcı olabilir, böylece dayanıklılık

egzersizlerinde gelişmiş performansı destekleyebilir. Bu bulgular, atletik performansı optimize etmek için bir strateji olarak anti-inflamatuar mikrobiyal taksonları hedefleme potansiyelini vurgulamaktadır. Gelecekteki çalışmalar, inflamatuvar belirteçler ve oksidatif stres seviyelerinin doğrudan ölçümelerini entegre ederek bu mekanizmaları daha fazla araştırmalıdır. Ayrıca, *Blautia* ve *R. bromii* bollukları orta-üst performans grubunda artmıştır; *Blautia*'nın glikojen depolanmasını düzenlediği bilinirken, *R. bromii* egzersiz sırasında enerji kaynağı olarak hizmet eden karbonhidrat metabolizmasında rol oynamaktadır [167].

Performans sporlarına ilişkin bilgiler göz önünde bulundurulduğunda, bu çalışmadaki yüksek performanslı futbolcularda *P. copri* ve *F. prausnitzii*'deki artış, bu organizmaların gelişmiş metabolik süreçlerde yer aldığını gösteren önceki araştırmaları da desteklemektedir. Scheiman ve arkadaşları, fekal mikrobiyomda laktik ve propiyonik asit metabolizmasıyla ilişkili genlerin maraton koşucularında düzenlendiğini ve izole edilen suşların prelinik çalışmalarda dayanıklılığı %13 oranında artırdığını bildirmiştir [167]. Bu sonuçlar insan modellerinde daha fazla doğrulama gerektirse de, bu veriler bağırsak mikrobiyotasının performansta önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, çalışmamızda farklı performans seviyelerine sahip katılımcılar arasında tespit edilen mikrobiyal profillerdeki farklılıklar, bağırsak mikrobiyotasının atletik performans için bir biyobelirteç ve değiştirilebilir bir faktör olarak kullanılma olasılığını göstermektedir. Ayrıca, SCFA üreten bakterilerin ve anti-inflamatuar bakterilerin oranlarındaki farklılıklar, daha yüksek performans gösteren sporcular arasında daha yüksekti; bu da enerji metabolizmasına katkıda bulunduklarını, inflamasyonu azalttıklarını ve toparlanmayı artırdıklarını göstermektedir. Daha ileri araştırmalar, bağırsak mikrobiyomu ile atletik performans arasındaki neden-sonuç ilişkisini belirlemek için boylamsal analizleri ve mikrobiyal profili ve ardından performansı şekillendirmek için kefir gibi hedefe yönelik diyet müdahaleleri olasılığını da içermelidir.

6 SONUÇ

Bu çalışma, kefirin bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu yoluyla atletik performansı artırmak için fonksiyonel bir gıda olarak kullanımını araştırmıştır. Düzenli olarak kefir tüketen futbolcular daha yüksek mikrobiyal çeşitliliğe, spesifik cinslerin göreceli olarak zenginleşmesine ve daha iyi performans göstergelerine sahip olmuştur. Bu sonuçlar ayrıca, sporcuların performanslarını ve refahlarını artırmak için beslenme müdahalelerini antrenman programlarına entegre etme ihtiyacının altını çizmektedir. Sporcularda gelişmiş performans için mikrobiyotayı modüle eden en iyi diyet müdahalelerini belirlemek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Bununla birlikte, bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Sadece kadın sporculara odaklanması, bulguların erkek sporcu popülasyonlarına genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca, bu çalışma önceki araştırmalarla tutarlı ve mikrobiyota ve performansta gözle görülür değişimler göstermek için yeterli olan 4 haftalık bir süre belirlenerek gerçekleştirilmiş olmasına rağmen, zaman içinde meydana gelen adaptasyonların yanı sıra uzun vadede bağırsak sağlığı ve spor performansı için kefir tüketmenin potansiyel avantajlarını izlemek için daha uzun süreli çalışmalar yapılmalıdır.

Cinsiyet, yaşa dayalı randomizasyon ve standartlaştırılmış antrenman yükleri gibi bağırsak mikrobiyotasını etkileyen temel faktörleri kontrol etmemize rağmen, gruplar arasında mikrobiyal çeşitlilikte başlangıçta farklılıklar gözlenmiştir. Bu farklılıklar, müdahaleden önceki beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı veya çevresel maruziyetler gibi kontrol edilmeyen faktörlere bağlanabilir. Gelecekteki çalışmalar, değişkenliği daha da azaltmak için katılımcıların çalışmaya dahil edilmesi ve müdahale öncesi değerlendirmeler sırasında bu faktörleri hesaba katmalıdır.

Ayrıca, katılımcıların atletik performansı ve fizyolojik sonuçları etkileyebilecek menstrüel siklus evresi dikkate alınmamıştır. Bu karar, antrenman yüklerinde tutarlılığa öncelik vermek ve istatistiksel anlamlılık için yeterli örneklem büyüklüğünü

korumak için verilmiştir. Gelecekteki çalışmalar, bulguları daha da iyileştirmek için menstrüel siklus aşamalarını dahil etmeyi düşünmelidir.

Kefir tüketiminin metabolizma ve atletik performans üzerindeki etkilerini ortaya koyan mekanizmaları aydınlatmak için, daha ileri araştırmalar diğer mikrobiyal metabolitlerle birlikte SCFA'ların doğrudan değerlendirmelerini de entegre etmelidir. Ayrıca, çeşitli atletik gruplarda farklı kefir dozlarının ve beslenme alışkanlıklarının etkisinin anlaşılması, diyet müdahalelerinin potansiyelini optimize edecektir. Gelecekte bireysel mikrobiyoma göre kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımları da bu tür müdahalelerin etkinliğini artırabilir ve sporcuların performansını ve iyileşmesini iyileştirmek için sistematik bir yaklaşım sağlayabilir.

7 KAYNAKLAR

1. Chen, Y. *et al.* (2024) Dietary Patterns, Gut Microbiota and Sports Performance in Athletes: A Narrative Review. *Nutrients* 16. 10.3390/nu16111634
2. Zhang, L. *et al.* (2024) Dietary Strategies to Improve Exercise Performance by Modulating the Gut Microbiota. *Foods* 13. 10.3390/foods13111680
3. Rosa, D.D. *et al.* (2017) Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev* 30, 82-96. 10.1017/S0954422416000275
4. Bourrie, B.C. *et al.* (2016) The Microbiota and Health Promoting Characteristics of the Fermented Beverage Kefir. *Front Microbiol* 7, 647. 10.3389/fmicb.2016.00647
5. Slattery, C. *et al.* (2019) Analysis of Health Benefits Conferred by Lactobacillus Species from Kefir. *Nutrients* 11. 10.3390/nu11061252
6. Song, Z. *et al.* (2022) Plant-derived bioactive components regulate gut microbiota to prevent depression and depressive-related neurodegenerative diseases: Focus on neurotransmitters. *Trends in Food Science & Technology* 129, 581-590. 10.1016/j.tifs.2022.10.019
7. He, J. *et al.* (2020) Short-Chain Fatty Acids and Their Association with Signalling Pathways in Inflammation, Glucose and Lipid Metabolism. *Int J Mol Sci* 21. 10.3390/ijms21176356
8. Hsu, Y.J. *et al.* (2018) Kefir Supplementation Modifies Gut Microbiota Composition, Reduces Physical Fatigue, and Improves Exercise Performance in Mice. *Nutrients* 10. 10.3390/nu10070862
9. Lee, M.-C. *et al.* (2021) The effect of kefir supplementation on improving human endurance exercise performance and antifatigue. *Metabolites* 11, 136
10. Ahmed, Z. *et al.* (2013) Kefir and health: a contemporary perspective. *Critical reviews in food science and nutrition* 53, 422-434
11. Otlés, S. and Cagindi, O. (2003) Kefir: A probiotic dairy-composition, nutritional and therapeutic aspects. *Pakistan journal of nutrition* 2, 54-59
12. Leite, A.M.d.O. *et al.* (2013) Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. *Brazilian journal of microbiology* 44, 341-349
13. Garrote, G.L. *et al.* (2010) Microbial interactions in kefir: a natural probiotic drink. *Biotechnology of lactic acid bacteria: novel applications* 327,
14. Frias, J. *et al.* (2016) Fermented foods in health and disease prevention.
15. Liu, J.-R. *et al.* (2005) Antimutagenic and antioxidant properties of milk– kefir and soymilk– kefir. *Journal of agricultural and food chemistry* 53, 2467-2474
16. Ozcan, T. *et al.* (2019) Assessment of antioxidant capacity by method comparison and amino acid characterisation in buffalo milk kefir. *International Journal of Dairy Technology* 72, 65-73
17. Yilmaz-Ersan, L. *et al.* (2016) The antioxidative capacity of kefir produced from goat milk. *International Journal of Chemical Engineering and Applications* 7, 22-26
18. Suetsuna, K. *et al.* (2000) Isolation and characterization of free radical scavenging activities peptides derived from casein. *The Journal of nutritional biochemistry* 11, 128-131

19. Chen, Z. *et al.* (2015) Chemical and physical characteristics and antioxidant activities of the exopolysaccharide produced by Tibetan kefir grains during milk fermentation. *International Dairy Journal* 43, 15-21
20. Chong, A.Q. *et al.* (2023) Fermented Beverage Benefits: A Comprehensive Review and Comparison of Kombucha and Kefir Microbiome. *Microorganisms* 11. 10.3390/microorganisms11051344
21. Maeda, H. *et al.* (2004) Structural characterization and biological activities of an exopolysaccharide kefiran produced by *Lactobacillus kefirianofaciens* WT-2BT. *Journal of agricultural and food chemistry* 52, 5533-5538
22. Liu, J.-R. *et al.* (2006) Hypocholesterolaemic effects of milk-kefir and soyamilk-kefir in cholesterol-fed hamsters. *British journal of nutrition* 95, 939-946
23. Vujičić, I. *et al.* (1992) Assimilation of cholesterol in milk by kefir cultures. *Biotechnology Letters* 14, 847-850
24. Vinderola, G. *et al.* (2006) Effects of the oral administration of the products derived from milk fermentation by kefir microflora on immune stimulation. *Journal of Dairy Research* 73, 472-479
25. Thoreux, K. and Schmucker, D.L. (2001) Kefir milk enhances intestinal immunity in young but not old rats. *The Journal of nutrition* 131, 807-812
26. Guzel - Seydim, Z. *et al.* (2006) Determination of antimutagenic properties of acetone extracted fermented milks and changes in their total fatty acid profiles including conjugated linoleic acids. *International journal of dairy technology* 59, 209-215
27. De LeBlanc, A.D.M. *et al.* (2007) Study of immune cells involved in the antitumor effect of kefir in a murine breast cancer model. *Journal of Dairy Science* 90, 1920-1928
28. Liu, J.-R. *et al.* (2002) Antitumor activity of milk kefir and soy milk kefir in tumor-bearing mice. *Nutrition and cancer* 44, 183-187
29. Watawana, M.I. *et al.* (2016) Enhancement of the antioxidant and starch hydrolase inhibitory activities of king coconut water (*Cocos nucifera* var. *aurantiaca*) by fermentation with kombucha 'tea fungus'. *International Journal of Food Science & Technology* 51, 490-498
30. Powell, J. *et al.* (2007) Characterization of bacteriocin ST8KF produced by a kefir isolate *Lactobacillus plantarum* ST8KF. *International Dairy Journal* 17, 190-198
31. Santos, A. *et al.* (2003) The antimicrobial properties of different strains of *Lactobacillus* spp. isolated from kefir. *Systematic and applied Microbiology* 26, 434-437
32. Medrano, M. *et al.* (2008) Kefiran antagonizes cytopathic effects of *Bacillus cereus* extracellular factors. *International journal of food microbiology* 122, 1-7
33. Kakisu, E.J. *et al.* (2007) Inhibition of *Bacillus cereus* in milk fermented with kefir grains. *Journal of Food Protection* 70, 2613-2616
34. Ibacache-Quiroga, C. *et al.* (2022) Metagenomic and functional characterization of two Chilean kefir beverages reveals a dairy beverage containing active enzymes, short-chain fatty acids, microbial β -amyloids, and bio-film inhibitors. *Foods* 11, 900

35. Ostadrahimi, A. *et al.* (2015) Effect of probiotic fermented milk (kefir) on glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Iranian journal of public health* 44, 228
36. Alihosseini, N. *et al.* (2017) Effect of probiotic fermented milk (kefir) on serum level of insulin and homocysteine in type 2 diabetes patients. *Acta Endocrinologica (Bucharest)* 13, 431
37. Laterza, L. *et al.* (2016) The gut microbiota and immune system relationship in human graft-versus-host disease. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases* 8,
38. Auchtung, T.A. *et al.* (2018) Investigating colonization of the healthy adult gastrointestinal tract by fungi. *MSphere* 3, 10.1128/msphere. 00092-00018
39. Bouskra, D. *et al.* (2008) Lymphoid tissue genesis induced by commensals through NOD1 regulates intestinal homeostasis. *Nature* 456, 507-510
40. Turnbaugh, P.J. *et al.* (2006) An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *nature* 444, 1027-1031
41. Roberfroid, M. *et al.* (1995) Colonic microflora: nutrition and health. Summary and conclusions of an International Life Sciences Institute (ILSI)[Europe] workshop held in Barcelona, Spain. *Nutrition reviews* 53, 127-130
42. Hou, K. *et al.* (2022) Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 7, 135. 10.1038/s41392-022-00974-4
43. Flint, H.J. *et al.* (2012) The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 9, 577-589
44. Milani, C. *et al.* (2017) The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev* 81. 10.1128/membr.00036-17
45. Clauss, M. *et al.* (2021) Interplay between exercise and gut microbiome in the context of human health and performance. *Frontiers in nutrition* 8, 637010
46. Deng, R. *et al.* (2023) A bibliometric analysis on the research trend of exercise and the gut microbiome. *Microorganisms* 11, 903
47. Bielik, V. *et al.* (2022) Effect of High-intensity Training and Probiotics on Gut Microbiota Diversity in Competitive Swimmers: Randomized Controlled Trial. *Sports medicine-open* 8, 64
48. Munukka, E. *et al.* (2018) Six-week endurance exercise alters gut metagenome that is not reflected in systemic metabolism in over-weight women. *Frontiers in microbiology* 9, 2323
49. Samuel, B.S. and Gordon, J.I. (2006) A humanized gnotobiotic mouse model of host–archaeal–bacterial mutualism. *Proceedings of the national academy of sciences* 103, 10011-10016
50. Cheng, R. *et al.* (2022) A randomized controlled trial for response of microbiome network to exercise and diet intervention in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Communications* 13, 2555
51. Estaki, M. *et al.* (2016) Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome* 4, 42. 10.1186/s40168-016-0189-7

52. Verheggen, R.J. *et al.* (2021) Eight - week exercise training in humans with obesity: Marked improvements in insulin sensitivity and modest changes in gut microbiome. *Obesity* 29, 1615-1624
53. De Vadder, F. *et al.* (2016) Microbiota-produced succinate improves glucose homeostasis via intestinal gluconeogenesis. *Cell metabolism* 24, 151-157
54. Zhao, X. *et al.* (2018) Response of gut microbiota to metabolite changes induced by endurance exercise. *Frontiers in microbiology* 9, 765
55. Tabone, M. *et al.* (2021) The effect of acute moderate-intensity exercise on the serum and fecal metabolomes and the gut microbiota of cross-country endurance athletes. *Scientific reports* 11, 3558
56. Han, M. *et al.* (2020) Stratification of athletes' gut microbiota: the multifaceted hubs associated with dietary factors, physical characteristics and performance. *Gut Microbes* 12, 1842991
57. Varghese, S. *et al.* (2024) Physical Exercise and the Gut Microbiome: A Bidirectional Relationship Influencing Health and Performance. *Nutrients* 16, 3663
58. Gross, K. *et al.* (2024) Impact of probiotic *Veillonella atypica* FB0054 supplementation on anaerobic capacity and lactate. *Iscience* 27,
59. Warbeck, C. *et al.* (2021) Feasibility and effects on the gut microbiota of a 12-week high-intensity interval training plus lifestyle education intervention on inactive adults with celiac disease. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 46, 325-336
60. Liang, R. *et al.* (2019) Characteristics of the gut microbiota in professional martial arts athletes: A comparison between different competition levels. *PLoS One* 14, e0226240
61. Cataldi, S. *et al.* (2022) The relationship between physical activity, physical exercise, and human gut microbiota in healthy and unhealthy subjects: a systematic review. *Biology* 11, 479
62. Bressa, C. *et al.* (2017) Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PloS one* 12, e0171352
63. Liu, Y. *et al.* (2020) Gut microbiome fermentation determines the efficacy of exercise for diabetes prevention. *Cell Metabolism* 31, 77-91. e75
64. Barton, W. *et al.* (2021) The effects of sustained fitness improvement on the gut microbiome: a longitudinal, repeated measures case - study approach. *Translational Sports Medicine* 4, 174-192
65. Torquati, L. *et al.* (2023) Effects of exercise intensity on gut microbiome composition and function in people with type 2 diabetes. *European journal of sport science* 23, 530-541
66. Zhong, F. *et al.* (2021) Effect of an 8-week exercise training on gut microbiota in physically inactive older women. *International Journal of Sports Medicine* 42, 610-623
67. Binda, C. *et al.* (2018) Actinobacteria: a relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Digestive and Liver Disease* 50, 421-428
68. Magzal, F. *et al.* (2022) Increased physical activity improves gut microbiota composition and reduces short-chain fatty acid concentrations in older adults with insomnia. *Scientific reports* 12, 2265
69. Zhu, Q. *et al.* (2020) Effects of exercise frequency on the gut microbiota in elderly individuals. *Microbiologyopen* 9, e1053

70. Erlandson, K.M. *et al.* (2021) An exercise intervention alters stool microbiota and metabolites among older, sedentary adults. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 8, 20499361211027067
71. Donati Zeppa, S. *et al.* (2021) Nine weeks of high-intensity indoor cycling training induced changes in the microbiota composition in non-athlete healthy male college students. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 18, 1-14
72. Goto, Y. (2019) Epithelial cells as a transmitter of signals from commensal bacteria and host immune cells. *Frontiers in immunology* 10, 2057
73. Zhao, S. *et al.* (2024) Lactate cross-feeding between Bifidobacterium species and Megasphaera indica contributes to butyrate formation in the human colonic environment. *Applied and Environmental Microbiology* 90, e01019-01023
74. Carvalho, F.A. *et al.* (2012) Transient inability to manage proteobacteria promotes chronic gut inflammation in TLR5-deficient mice. *Cell host & microbe* 12, 139-152
75. Lkhagva, E. *et al.* (2021) Host factors affect the gut microbiome more significantly than diet shift. *Microorganisms* 9, 2520
76. Quiroga, R. *et al.* (2020) Exercise training modulates the gut microbiota profile and impairs inflammatory signaling pathways in obese children. *Experimental & molecular medicine* 52, 1048-1061
77. Jang, L.-G. *et al.* (2019) The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 16, 1-10
78. Clark, A. and Mach, N. (2016) Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr* 13, 43. 10.1186/s12970-016-0155-6
79. Jeukendrup, A. (2014) A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. *Sports medicine* 44, 25-33
80. Jeukendrup, A.E. (2004) Carbohydrate intake during exercise and performance. *Nutrition* 20, 669-677
81. Holscher, H.D. (2017) Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut microbes* 8, 172-184
82. Di Rienzi, S.C. and Britton, R.A. (2020) Adaptation of the gut microbiota to modern dietary sugars and sweeteners. *Advances in Nutrition* 11, 616-629
83. Payne, A. *et al.* (2012) Gut microbial adaptation to dietary consumption of fructose, artificial sweeteners and sugar alcohols: implications for host–microbe interactions contributing to obesity. *Obesity reviews* 13, 799-809
84. LeBlanc, J.G. *et al.* (2017) Beneficial effects on host energy metabolism of short-chain fatty acids and vitamins produced by commensal and probiotic bacteria. *Microbial cell factories* 16, 1-10
85. Hughes, R.L. (2020) A review of the role of the gut microbiome in personalized sports nutrition. *Frontiers in nutrition* 6, 504337
86. Diether, N.E. and Willing, B.P. (2019) Microbial fermentation of dietary protein: an important factor in diet–microbe–host interaction. *Microorganisms* 7, 19

87. Portune, K.J. *et al.* (2016) Gut microbiota role in dietary protein metabolism and health-related outcomes: The two sides of the coin. *Trends in Food Science & Technology* 57, 213-232
88. Shen, Q. *et al.* (2010) A comparative in vitro investigation into the effects of cooked meats on the human faecal microbiota. *Anaerobe* 16, 572-577
89. Blachier, F. *et al.* (2019) High-protein diets for weight management: Interactions with the intestinal microbiota and consequences for gut health. A position paper by the my new gut study group. *Clinical Nutrition* 38, 1012-1022
90. Ticinesi, A. *et al.* (2019) Exercise and immune system as modulators of intestinal microbiome: implications for the gut-muscle axis hypothesis. *Exercise immunology review* 25,
91. Bindels, L.B. and Delzenne, N.M. (2013) Muscle wasting: the gut microbiota as a new therapeutic target? *The international journal of biochemistry & cell biology* 45, 2186-2190
92. Hawley, J.A. (2020) Microbiota and muscle highway—two way traffic. *Nature Reviews Endocrinology* 16, 71-72
93. Nay, K. *et al.* (2019) Gut bacteria are critical for optimal muscle function: a potential link with glucose homeostasis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*,
94. Nolte, S. *et al.* (2023) Optimizing the Gut Microbiota for Individualized Performance Development in Elite Athletes. *Biology (Basel)* 12. 10.3390/biology12121491
95. Neu, A.T. *et al.* (2021) Defining and quantifying the core microbiome: challenges and prospects. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 118, e2104429118
96. Caesar, R. *et al.* (2015) Crosstalk between Gut Microbiota and Dietary Lipids Aggravates WAT Inflammation through TLR Signaling. *Cell Metab* 22, 658-668. 10.1016/j.cmet.2015.07.026
97. Pugh, J.N. *et al.* (2018). Gastrointestinal symptoms in elite athletes: time to recognise the problem? BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine
98. Gill, S.K. *et al.* (2015) Circulatory endotoxin concentration and cytokine profile in response to exertional-heat stress during a multi-stage ultra-marathon competition. *Exercise Immunology Review* 21,
99. Kekkonen, R.A. *et al.* (2007) The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism* 17, 352-363
100. West, N.P. *et al.* (2011) Lactobacillus fermentum (PCC®) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomised control trial in athletes. *Nutrition journal* 10, 1-11
101. Shing, C.M. *et al.* (2014) Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal permeability, inflammation and exercise performance in the heat. *European journal of applied physiology* 114, 93-103
102. Roberts, J.D. *et al.* (2016) An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. *Nutrients* 8, 733

103. Pugh, J.N. *et al.* (2019) Four weeks of probiotic supplementation reduces GI symptoms during a marathon race. *Eur J Appl Physiol* 119, 1491-1501. 10.1007/s00421-019-04136-3
104. Leite, G.S. *et al.* (2019) Probiotics and sports: A new magic bullet? *Nutrition* 60, 152-160
105. Hooper, L.V. *et al.* (2012) Interactions between the microbiota and the immune system. *science* 336, 1268-1273
106. Swiatczak, B. *et al.* (2011) Systemic features of immune recognition in the gut. *Microbes and Infection* 13, 983-991
107. Clancy, R. *et al.* (2006) Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon γ secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*. *British journal of sports medicine* 40, 351-354
108. Cox, A.J. *et al.* (2010) Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br J Sports Med* 44, 222-226. 10.1136/bjism.2007.044628
109. Haywood, B.A. *et al.* (2014) Probiotic supplementation reduces the duration and incidence of infections but not severity in elite rugby union players. *Journal of science and medicine in sport* 17, 356-360
110. Gleeson, M. *et al.* (2016) Effects of *Lactobacillus casei* Shirota ingestion on common cold infection and herpes virus antibodies in endurance athletes: a placebo-controlled, randomized trial. *European journal of applied physiology* 116, 1555-1563
111. Strasser, B. *et al.* (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
112. West, N.P. *et al.* (2014) Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clinical Nutrition* 33, 581-587
113. Jenkins, T.A. *et al.* (2016) Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain axis. *Nutrients* 8, 56
114. Eisenstein, M. (2016) Microbiome: bacterial broadband. *Nature* 533, S104-S106
115. Rhee, S.H. *et al.* (2009) Principles and clinical implications of the brain–gut–enteric microbiota axis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 6, 306-314
116. Lyte, M. *et al.* (2011) Stress at the intestinal surface: catecholamines and mucosa–bacteria interactions. *Cell and tissue research* 343, 23-32
117. Stilling, R.M. *et al.* (2014) Microbial genes, brain & behaviour–epigenetic regulation of the gut–brain axis. *Genes, Brain and Behavior* 13, 69-86
118. Ulrich-Lai, Y.M. and Herman, J.P. (2009) Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature reviews neuroscience* 10, 397-409
119. Kumar, A. *et al.* (2007) Commensal bacteria modulate cullin - dependent signaling via generation of reactive oxygen species. *The EMBO journal* 26, 4457-4466
120. Crumeyrolle-Arias, M. *et al.* (2014) Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and neuroendocrine response to acute stress in rats. *Psychoneuroendocrinology* 42, 207-217

121. LeBlanc, J.G. *et al.* (2013) Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current opinion in biotechnology* 24, 160-168
122. Picca, A. *et al.* (2018) Gut dysbiosis and muscle aging: searching for novel targets against sarcopenia. *Mediators of Inflammation* 2018, 7026198
123. Canfora, E.E. *et al.* (2015) Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nature Reviews Endocrinology* 11, 577-591
124. Varian, B.J. *et al.* (2016) Beneficial bacteria inhibit cachexia. *Oncotarget* 7, 11803
125. Walsh, M.E. *et al.* (2015) The histone deacetylase inhibitor butyrate improves metabolism and reduces muscle atrophy during aging. *Aging cell* 14, 957-970
126. Brown, A.J. *et al.* (2003) The Orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids. *Journal of Biological Chemistry* 278, 11312-11319
127. Patel, B.K. *et al.* (2024) Intestinal Microbiota Interventions to Enhance Athletic Performance-A Review. *Int J Mol Sci* 25. 10.3390/ijms251810076
128. O'Brien, M.T. *et al.* (2022) The athlete gut microbiome and its relevance to health and performance: a review. *Sports Medicine* 52, 119-128
129. Latif, A. *et al.* (2023) Probiotics: Mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Frontiers in microbiology* 14, 1216674
130. Davani-Davari, D. *et al.* (2019) Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods* 8, 92
131. Fu, J. *et al.* (2022) Dietary fiber intake and gut microbiota in human health. *Microorganisms* 10, 2507
132. Lee, M.-C. *et al.* (2019) In vivo ergogenic properties of the Bifidobacterium longum OLP-01 isolated from a weightlifting gold medalist. *Nutrients* 11, 2003
133. Lee, M.-C. *et al.* (2020) Lactobacillus salivarius subspecies salicinius SA-03 is a new probiotic capable of enhancing exercise performance and decreasing fatigue. *Microorganisms* 8, 545
134. Wan, M.L.Y. *et al.* (2021) Dietary polyphenol impact on gut health and microbiota. *Critical reviews in food science and nutrition* 61, 690-711
135. Baky, M.H. *et al.* (2022) Interactions between dietary flavonoids and the gut microbiome: a comprehensive review. *British Journal of Nutrition* 128, 577-591
136. Grgic, J. *et al.* (2021) Test-retest reliability of the 30-15 Intermittent Fitness Test: A systematic review. *J Sport Health Sci* 10, 413-418. 10.1016/j.jshs.2020.04.010
137. Covic, N. *et al.* (2016) Reliability, Validity and Usefulness of 30-15 Intermittent Fitness Test in Female Soccer Players. *Front Physiol* 7, 510. 10.3389/fphys.2016.00510
138. Bolyen, E. *et al.* (2019) Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nat Biotechnol* 37, 852-857. 10.1038/s41587-019-0209-9
139. Callahan, B.J. *et al.* (2016) DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nat Methods* 13, 581-583. 10.1038/nmeth.3869

140. Schloss, P.D. (2021) Amplicon Sequence Variants Artificially Split Bacterial Genomes into Separate Clusters. *mSphere* 6, e0019121. 10.1128/mSphere.00191-21
141. Werner, J.J. *et al.* (2012) Impact of training sets on classification of high-throughput bacterial 16S rRNA gene surveys. *ISME J* 6, 94-103. 10.1038/ismej.2011.82
142. McMurdie, P.J. and Holmes, S. (2013) phyloseq: an R package for reproducible interactive analysis and graphics of microbiome census data. *PLoS One* 8, e61217. 10.1371/journal.pone.0061217
143. Team, R.C. (2020) RA language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical. *Computing*,
144. Kruskal, W.H. and Wallis, W.A. (1952) Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Journal of the American statistical Association* 47, 583-621
145. Love, M.I. *et al.* (2014) Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome biology* 15, 1-21
146. Segata, N. *et al.* (2011) Metagenomic biomarker discovery and explanation. *Genome biology* 12, 1-18
147. Spearman, C. (1961) The proof and measurement of association between two things.
148. David, L.A. *et al.* (2014) Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505, 559-563. 10.1038/nature12820
149. Gleeson, M. (2007) Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol (1985)* 103, 693-699. 10.1152/japplphysiol.00008.2007
150. Tap, J. *et al.* (2015) Gut microbiota richness promotes its stability upon increased dietary fibre intake in healthy adults. *Environmental microbiology* 17, 4954-4964
151. Petersen, L.M. *et al.* (2017) Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome* 5, 1-13
152. Cramp, T. *et al.* (2004) Effects of preexercise carbohydrate ingestion on mountain bike performance. *Medicine and science in sports and exercise* 36, 1602-1609
153. Oliphant, K. and Allen-Vercoe, E. (2019) Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome* 7, 1-15
154. Mu, C. *et al.* (2016) The colonic microbiome and epithelial transcriptome are altered in rats fed a high-protein diet compared with a normal-protein diet. *The Journal of nutrition* 146, 474-483
155. Mu, C. *et al.* (2017) Temporal microbiota changes of high-protein diet intake in a rat model. *Anaerobe* 47, 218-225
156. Yang, J. *et al.* (2021) Oscillospira-a candidate for the next-generation probiotics. *Gut microbes* 13, 1987783
157. Fu, Y. *et al.* (2021) Associations among dietary omega - 3 polyunsaturated fatty acids, the gut microbiota, and intestinal immunity. *Mediators of inflammation* 2021, 8879227
158. Kim, D.-H. *et al.* (2017) Kefir alleviates obesity and hepatic steatosis in high-fat diet-fed mice by modulation of gut microbiota and mycobiota: targeted and untargeted community analysis with correlation of biomarkers. *The Journal of nutritional biochemistry* 44, 35-43

159. Baxter, N.T. *et al.* (2019) Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers. *MBio* 10, 10.1128/mbio. 02566-02518
160. Kim, J. *et al.* (2018) Lactobacillus gasseri BNR17 supplementation reduces the visceral fat accumulation and waist circumference in obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of medicinal food* 21, 454-461
161. Sanchez, M. *et al.* (2014) Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC1. 3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *British Journal of Nutrition* 111, 1507-1519
162. Mohr, A.E. *et al.* (2020) The athletic gut microbiota. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 17, 1-33
163. Suchomel, T.J. *et al.* (2016) The importance of muscular strength in athletic performance. *Sports medicine* 46, 1419-1449
164. Hughes, R.L. and Holscher, H.D. (2021) Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Adv Nutr* 12, 2190-2215. 10.1093/advances/nmab077
165. Yoo, S. *et al.* (2024) The Role of Prebiotics in Modulating Gut Microbiota: Implications for Human Health. *International Journal of Molecular Sciences* 25, 4834
166. Cani, P.D. and de Vos, W.M. (2017) Next-generation beneficial microbes: the case of Akkermansia muciniphila. *Frontiers in microbiology* 8, 1765
167. Scheiman, J. *et al.* (2019) Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nature medicine* 25, 1104-1109
168. Zhang, P. (2022) Influence of foods and nutrition on the gut microbiome and implications for intestinal health. *International journal of molecular sciences* 23, 9588

8 EKLER

EK 1. Etik Kurul Kararı



EK 1. Etik Kurul Kararı (devam)



EK 2. Gönüllü Onam Formu



9 ÖZGEÇMİŞ

