

Die Mikrobiota im Darm: Generelles und Bezug zum Sport

Ihre Anwesenheit im Darm ist seit langem bekannt. Ihre Bedeutung bleibt jedoch lange unterschätzt. Die Erkenntnisse der letzten Jahre belegen aber die entscheidende Rolle der Mikrobiota im Darm für die Gesunderhaltung des Menschen. Somit sind die Mikrobiota automatisch auch im Sport von grosser Relevanz.

Vor fast 60 Jahren hören Teilnehmende eines Symposiums an der Universität von Chicago vermutlich den ersten Fachvortrag zur Bedeutung der Mikrobiota im Darm des Menschen¹. Die übliche Wahrnehmung, dass die Mikrobiota «zufällige und wirkungslose Eindringlinge des Darms seien, die keinen Einfluss auf den Körper hätten», sei falsch. Vielmehr könne sich der Darm ohne Mikrobiota nicht richtig entwickeln oder funktionieren. Und vor allem, würde der Darm seine Mikrobiota verlieren, könne er auch nicht gesund bleiben. Der Vortrag schloss mit einem Ausblick in die damalige Zukunft: Eine Störung der Mikrobiota würde wahrscheinlich die Funktionen des gesamten Stoffwechsels stören. Eine der jüngsten Übersichtsarbeiten zu den Darmmikrobiota bestätigt die vor fast 60 Jahren getroffenen Aussagen².

Was sind die Mikrobiota?

Die Mikrobiota sind «kleine» Lebewesen und setzen sich aus diversen Mikroorganismen zusammen. Es handelt sich dabei um Bakterien, Archaeen (die «Urbakterien»), Viren und Pilze³. Die Mikrobiota dürfen dabei nicht als separate Einheiten betrachtet werden, denn sie interagieren sowohl untereinander als auch mit dem Menschen. Der Lebensstil beeinflusst die Mikrobiota genauso wie die Mikrobiota den Stoffwechsel des Menschen und so seine Gesundheit.

Im Darm können zudem weitere Organismen auftreten, die nicht zu den Mikrobiota gehören. Zu nennen sind hier insbesondere die parasitischen Würmer. Ihre Wahrnehmung ist zwar generell negativ. Aber die von ihnen ausgelösten Immunreaktionen im Darm können durchaus einen positiven Einfluss auf den Immunstatus haben⁴.

Mikrobiota und Mensch als Einheit

Die gesamte Erbinformation der Mikrobiota, das Mikrobiom, soll etwa neun Millionen Gene beinhalten und so gut 450-mal mehr Information aufweisen als das menschliche Genom mit seinen etwa 20 000 Genen^{5,6}. Beides zusammen, das menschliche Genom und das Mikrobiom, nennt man auch Holobiont oder Superorganismus^{2,3}.

Das Gewicht der Mikrobiota im Darm wird lange mit rund 1.5 Kilogramm angegeben, was in etwa dem Gewicht des menschlichen Gehirns entspräche^{7,8}. Aber aktuellen Schätzungen zufolge sollen die Mikrobiota einer 70 Kilogramm Referenzperson lediglich 200 Gramm wiegen⁹.

Resiliente und zugleich variable Zusammensetzung

Viele Faktoren wie das Alter, die Geburtsart oder der Lebensstil beeinflussen die Zusammensetzung der Mikrobiota. Aber dennoch können diese Faktoren bislang nur etwa 15 Prozent der Variation der Mikrobiota im Darm gesunder Menschen erklären¹⁰. Andere Aspekte wie zum Beispiel ein unterschiedlicher Anstieg des Blutzuckers nach Einnahme einer identischen Mahl-

zeit kann man hingegen zu etwa 80 Prozent über bekannte Faktoren wie die Zusammensetzung der Mahlzeit oder Alter der Person erklären¹¹.

Die Ursachen für rund 85 Prozent der beobachteten Variation der Mikrobiota in verschiedenen Bevölkerungen gesunder Menschen sind somit noch unbekannt. Unter anderem deswegen ist es heute schwierig, valide Vorhersagen auf die Beeinflussbarkeit der Mikrobiota über unterschiedliche Massnahmen zu treffen. Kommerzielle Angebote zur Analyse des Mikrobioms sind bereits aus diesem Grund mit einem Fragezeichen zu versehen.

Auf jeden Fall ändert sich aber die Zusammensetzung der Mikrobiota in Abhängigkeit der Geburtsart (Kaiserschnitt oder natürlich), der als Kleinkind erhaltenen Nahrung, dem Lebensstil inklusive Ernährungsverhalten und körperlichen Aktivität, dem Lebensort (ländlich oder städtisch, inklusive möglicher Luftverschmutzung) oder auch von Medikamenten wie Antibiotika und von der Einnahme einzelner Lebensmittelzusatzstoffe wie beispielsweise Süsstoffe^{2,12}. Die Zusammensetzung der Mikrobiota kann sich entweder langsam nach mehreren Wochen oder sehr schnell nach einem Tag ändern^{13,14}. Eine anhaltende Änderung bedarf aber in der Regel einen kontinuierlich wirkenden Einflussfaktor. Wirkt dieser nur kurzfristig, stellt sich die ursprüngliche Zusammensetzung wieder ein und sie bleibt daher während einer bestimmten Lebensphase oft konstant. Dies ist der Grund, weshalb man immer wieder von einer «konstanten» Zusammensetzung der Mikrobiota hört.

Beeinflusst die Genetik die Mikrobiota?

Im Gegensatz zur häufigen Aussage, die Genetik des Menschen würde die Zusammensetzung der Mikrobiota nennenswert beeinflussen, ist das effektive Ausmass gering. Denn die Genetik erklärt nur zwischen zwei und neun Prozent der Diversität der Mikrobiota¹⁵.

Fehlende Definition des normalen Zustands

Die Zusammensetzung oder Vielfalt der Mikrobiota im Darm unterscheidet sich in vielen Krankheitszuständen von derjenigen von gesunden Menschen unserer Zeit¹⁶. Man spricht dann häufig von einer «Dysbiose». Das Präfix «Dys» bedeutet aber «von der Norm abweichend». Problematisch bei der Bezeichnung Dysbiose ist nun, dass die Norm – oder «Eubiose» respektive der «gesunde» Zustand der Mikrobiota – trotz über 30 000 Studien zu den Mikrobiota des Darms im Menschen noch nicht definiert wurde¹⁰.

Immer wieder werden gewisse Aspekte als charakteristisch für gesunde Darmmikrobiota genannt, wie zum Beispiel eine hohe Vielfalt an Mikrobiota oder ein hoher Reichtum an mikrobiellen Genen. Aber diese Indikatoren sind mittlerweile umstritten, denn ihre Analyse wird zum Beispiel bereits durch die Passagezeit des Stuhls im Darm nennenswert beeinflusst¹⁷.

Auch wird der Zustand der Mikrobiota im Darm von ursprünglichen und unter nicht-industrialisierten Bedingungen lebenden Volksgruppen, wie beispielsweise die Hadza, Jäger und Sammler aus dem ostafrikanischen Tansania oder die Yanomami aus Venezuela, als der «gesunde» Zustand vermutet^{18,19}. Aber selbst, wenn dies so wäre, wäre noch einiges unklar. Zum Beispiel ist dann die Zusammensetzung der Mikrobiota der Hadza oder der Yanomami die einzige «gesunde» Zusammensetzung oder können sich die Mikrobiota an einen modernen Lebensstil

anpassen und deren Zusammensetzung dann als gesund eingestuft werden? Solange die Unklarheiten nicht ausgeräumt werden, müssen wir die verschiedenen «Dysbiosen» zumindest vorsichtig interpretieren.

«Dysbiose»: Ursache oder Folge?

Eine Frage im Kontext der bei diversen Krankheiten und nicht erwünschten Zuständen beobachteten «Dysbiosen» ist noch offen. Ist die unterschiedliche Zusammensetzung der Mikrobiota der Auslöser oder die Folge der Krankheit oder des Zustands? Die Anzeichen verdichten sich zwar, dass die Mikrobiota zumindest bei einigen Krankheiten zumindest als Mitauslöser für deren Entstehung verantwortlich sind^{2,20}. Aber eine eindeutige Antwort ist noch lange nicht in Sicht.

Das Darm-Hirn-Achse Konzept entsteht

In den 1970er-Jahren werden diverse Peptidhormone wie Gastrin, Sekretin oder GLP entdeckt und charakterisiert. Da sie alle im Magen oder Darm entstehen und einige auch in den Nerven- und Gehirnzellen vorkommen²¹, entsteht das erstmals im Februar 1980 beschriebene Konzept der «Darm-Hirn-Achse»²².

Zu dieser Zeit geht es bei der Darm-Hirn-Achse ausschliesslich um die potenzielle Wirkung der Hormone auf die Steuerung und Kontrolle der Nahrungsaufnahme und Verdauung. Ende der 1990er-Jahre beginnt dann die Verknüpfung des Konzepts mit der Entzündung des Darms und als Folge dessen wird das Immunsystem ins Konzept integriert²³. Zur gleichen Zeit hätte das Konzept auch um die Mikrobiota erweitert werden können. Denn die Forschung hatte schon zu diesem Zeitpunkt ausreichende Fakten zu Tage gefördert, um die Bedeutung der Mikrobiota für die Darm-Hirn-Achse zu erkennen. Aber es dauert noch bis Ende der 2000er-Jahre, bis die Mikrobiota als Bestandteil des Konzepts der Darm-Hirn-Achse in Betracht gezogen werden²⁴.

Bidirektionaler Informationsaustausch

Die Forschung zu den Mikrobiota der letzten zehn bis zwanzig Jahre hat zu einem neuen Verständnis des Stoffwechsels und der Darm-Hirn-Achse geführt. Die einzelnen Organe wie der Darm, die Leber, das Herz oder das Gehirn werden dabei vermehrt im Sinne eines gesamten, biologischen Netzwerks betrachtet, dessen übergeordnete Aufgabe einerseits die Erhaltung des inneren Gleichgewichts (der Homöostase), und andererseits Anpassungen an ändernde Umweltbedingungen (Homöorhese) ist. Bestandteil dieses Netzwerks ist auch der Austausch von Informationen zwischen den Organen (inklusive Fett- und Muskelgewebe), der als *inter-organ cross-talk* beschrieben wird und mittlerweile als ein Leitmotiv eines funktionierenden Stoffwechsels gilt. Entzündungsreaktionen sowie Entzündungsstoffe spielen bei diesem Austausch genauso eine relevante Rolle wie andere Stoffwechselprodukte oder Nervenimpulse²⁵.

Für konservativ und rein klassisch Denkende dürfte sich der Cross-Talk zwischen den Organen im Sinne von echten Gesprächen etwas gewöhnungsbedürftig anmuten. Aber dieser Cross-Talk ist inzwischen wissenschaftlich etabliert und oft erfolgt er sogar bidirektional, wie es bei einem echten Gespräch der Fall ist. So sprechen die Mikrobiota beispielsweise über neuroaktive Stoffe, die sie produzieren, mit dem Gehirn. Das Gehirn kommuniziert seinerseits über Nervenimpulse auf die Darmwand und – durch die folgende Änderung der Sekretion von Stoffen in den Darm – deswegen auch mit den Mikrobiota²⁶.

Die Bedeutung der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse

Selbstverständlich ist die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse noch lange nicht umfassend erforscht. Aber heute bestreitet zumindest in der Forschung niemand mehr die Existenz dieser Zusammenhänge und die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse ist zu einem etablierten Forschungszweig avanciert²⁷. Man spricht sogar von einer Revolution im Verständnis des Stoffwechsels, insbesondere bei der Entgleisung des Stoffwechsels rund um das Gehirn und dem Auftreten von Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson oder Depressionen^{26,28,29}.

Mit der Entwicklung neuer Modelle und Methoden und einer besseren multi-disziplinären Zusammenarbeit birgt die Zukunft rund um die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse ein enormes Potenzial für die Prävention und Therapie diverser nicht-übertragbarer Krankheiten. Die künftigen Erkenntnisse dürften auch zu einem besseren Verständnis der Regulation von Hunger und Sättigung und somit des Managements des Körpergewichts führen^{30,31}. Die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse wird deswegen als einer der zentralen Player für die Erhaltung der Gesundheit gehandelt und man darf sich auf die künftigen Erkenntnisse in diesem Zusammenhang freuen. Dies ist auch im Kontext des Sports von zentraler Bedeutung, da eine optimale Leistungsfähigkeit einen gesunden Stoffwechsel und Körper erfordert.

Die Analyse der Mikrobiota: die Stuhlprobe als Herausforderung

Die Mikrobiota befinden sich im gesamten Dick- und Dünndarm³². Bei einer Analyse nimmt man aber jeweils nur den kleinen Teil unter die Lupe, der den Enddarm als Stuhl verlässt. Zudem misst man bei einer Analyse oft nur die Bakterien und nicht die anderen Mikroorganismen, die im Darm wohnen: die Pilze, Viren, Bakteriophagen und manchmal auch die Parasiten. Wie akkurat die in der kleinen Stuhlprobe von wenigen Gramm gemessenen Mikrobiota die gesamten rund 200 Gramm Mikrobiota und insbesondere ihre Kapazität sowie Wirksamkeit reflektieren, ist eine Frage, die noch nicht definitiv beantwortet wurde.

Im Kontext der Stuhlprobe ist zudem ein weiterer Aspekt von grosser Bedeutung, der bisher kaum erfasst wird: Die Transitzeit des Darminhalts. In einer kürzlich veröffentlichten Studie hat man einen Zusammenhang von fast 100 Prozent zwischen Transitzeit und Zusammensetzung des Mikrobioms gemessen³³. Dies bedeutet, dass allein wie schnell die Lebensmittel den Darm passieren, also die Transitzeit, ein ausschlaggebender Grund für ein anderes Ergebnis der Mikrobiomanalyse sein kann. Die Transitzeit wäre somit in jeder Studie zu erfassen, um valide Ergebnisse einer Mikrobiomanalyse zu erhalten. Schliesslich sind verschiedene Analysemethoden des Mikrobioms im Einsatz und deren Auswertung ist oft nicht standardisiert. Dies macht eine saubere Interpretation der Ergebnisse sehr schwierig.

Die Fütterung der Mikrobiota ist entscheidend

Im Kontext der Darmmikrobiota ist somit vieles noch unklar, inklusive ihrer Analyse. Aber zumindest etwas gilt als gesichert. Die Mikrobiota benötigen Energie und Nährstoffe für ihr Dasein und sie erhalten diese zu einem grossen Teil über die Nahrung, die der Mensch einnimmt. Die Nahrungsfasern spielen dabei die eminente Rolle³⁴.

Aufgrund der Vielfalt an Darmmikrobiota und an verschiedenen Nahrungsfasern liegt aber auch hier eine hochkomplexe Wechselwirkung vor. Es ist daher momentan schwierig bis unmöglich zu beurteilen, welche und wie viele Nahrungsfasern bei welcher Zusammensetzung der Mikrobiota zu einer optimalen Wirkung führen³⁵. Aber man kann davon ausgehen, dass die optimale Menge an Nahrungsfasern nicht stark von der Menge abweicht, die in sinnvollen Ernährungsweisen vorkommt. Die mediterrane Diät gehört zweifelsfrei zu diesen Ernährungsweisen und in ihrer traditionellen Ausführung liefert sie rund 50 Gramm Nahrungsfasern pro Tag³⁶. Häufige Empfehlungen zur Zufuhr an Nahrungsfasern bewegen sich um die 25 bis 30 Gramm pro Tag³⁷, wobei die effektive Zufuhr an Nahrungsfasern bei Erwachsenen in Europa hingegen meist nur zwischen 15 und 25 Gramm pro Tag liegt³⁸. Die Mehrheit der Erwachsenen nimmt daher mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht ausreichend Nahrungsfasern ein.

Mikrobiota und körperliche Aktivität

Der Zusammenhang zwischen regelmässiger körperlicher Aktivität und Zusammensetzung der Mikrobiota respektive den von ihnen ausgelösten Veränderungen im Stoffwechsel wurde bereits mehrfach untersucht. Die entsprechende Datenlage ist trotzdem noch nicht eindeutig³⁹. Eine steigende körperliche Aktivität betrachtet man generell als positiv, da sie zum Beispiel zu einer grösseren Vielfalt der Zusammensetzung der Mikrobiota führt, bei zu intensiven Aktivitäten beobachtet man hingegen eine geringere Vielfalt⁴⁰.

Gemäss einer kürzlich durchgeführten, systematischen Zusammenfassung lässt sich der Forschungsstand wie folgt beschreiben: Ein Mindestmass an körperlicher Aktivität scheint für eine normale Zusammensetzung und Funktion der Mikrobiota erforderlich zu sein (auch wenn dieser normale Zustand noch nicht eindeutig definiert ist), unregelmässiges, anstrengendes oder lang andauerndes Training dürfte sich hingegen negativ auf die Mikrobiota auswirken und die Immunreaktion und den allgemeinen Gesundheitszustand von Sporttreibenden beeinträchtigen⁴¹.

Mikrobiota und Leistung im Sport

Die suboptimale Zufuhr an essenziellen Nährstoffen und Energie kompromittiert zweifelsfrei die körperliche und somit auch

sportliche Leistungsfähigkeit. Eine höhere Zufuhr an essenziellen Nährstoffen und Energie in diesem suboptimalen Zustand wird ebenfalls ohne Zweifel die Leistungsfähigkeit verbessern. Bei den Mikrobiota dürfte es sich ähnlich verhalten. Problematisch ist momentan aber, dass der optimale Zustand der Mikrobiota noch nicht definiert ist und dementsprechend nur Vermutungen über den suboptimalen Zustand angestellt werden können⁴².

Da eine wesentliche Grundlage für die Funktionalität der Mikrobiota das Vorhandensein ihres «Futters» ist, muss man bei einer suboptimalen Zufuhr an Nahrungsfasern von einer suboptimalen Funktionalität ausgehen. Als Folge ist zum Beispiel die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren über die Mikrobiota reduziert und dies hat negative Folgen auf den gesamten Stoffwechsel wie auch auf die Integrität und Stabilität der Darmwand und der Immunzellen im Darm⁴³. Daher liegt die Vermutung nahe, dass bei zu geringer Zufuhr an Nahrungsfasern prinzipiell, wenn auch auf indirekte Art und Weise, auch die körperliche und somit sportliche Leistung in Mitleidenschaft gezogen wird. Eine ausreichende Zufuhr an Nahrungsfasern, aber auch an Prebiotika, Probiotika oder diversen sekundären Pflanzenstoffen, ist daher im Sport als eine sinnvolle Massnahme zu betrachten, um die Leistungsfähigkeit nicht zu kompromittieren^{44,45}.

Fazit

Die Mikrobiota im Darm sind für die Gesunderhaltung des Menschen von zentraler Bedeutung und der Lifestyle, inklusive der Ernährung, moduliert sowohl die Zusammensetzung wie auch die Funktionalität der Mikrobiota. Die Bedeutung der Mikrobiota für die Optimierung der Leistungsfähigkeit ist zwar noch weitgehend unerforscht. Aber bereits die elementare Bedeutung der Mikrobiota für einen gesunden Stoffwechsel ist Grund genug, dass wir auch im Setting des Sports die Mikrobiota als Teils unseres Körpers betrachten und sie nicht «vernachlässigen». Die einfachste Massnahme, sie «bei Laune» zu halten, ist die Zufuhr einer ausreichenden Menge an Nahrungsfasern in der Grössenordnung von rund 25 bis 30 Gramm pro Tag.

Verfasser: Dr. P. Colombani
Datum: November 2022, Version 1.0
Gültigkeit: bis November 2025

Literatur

1. Dubos R. The microbiota of the gastrointestinal tract. *Gastroenterology*. 1966; 51:868–74; doi:10.1016/S0016-5085(19)34339-2.
2. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat.Rev.Microbiol.* 2021; 19:55–71; doi:10.1038/s41579-020-0433-9.
3. Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *N.Engl.J.Med.* 2016; 375:2369–79; doi:10.1056/NEJMra1600266.
4. Cortes-Selva D, Fairfax K. Schistosome and intestinal helminth modulation of macrophage immunometabolism. *Immunology*. 2021; 162:123–34; doi:10.1111/imm.13231.
5. Li J, Jia H, Cai X, Zhong H, Feng Q, Sunagawa S et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nat.Biotechnol.* 2014; 32:834–41; doi:10.1038/nbt.2942.
6. Willyard C. New human gene tally reignites debate. *Nature*. 2018; 558:354–5; doi:10.1038/d41586-018-05462-w.
7. Schroeder BO, Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nat.Med.* 2016; 22:1079–89; doi:10.1038/nm.4185.
8. Herculano-Houzel S. The human brain in numbers: A linearly scaled-up primate brain. *Front.Hum.Neurosci.* 2009; 3:31; doi:10.3389/neuro.09.031.2009.
9. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol.* 2016; 14:e1002533; doi:10.1371/journal.pbio.1002533.
10. Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The healthy microbiome - What is the definition of a healthy gut microbiome? *Gastroenterology*. 2021; 160:483–94; doi:10.1053/j.gastro.2020.09.057.
11. Berry SE, Valdes AM, Drew DA, Asnicar F, Mazidi M, Wolf J et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat.Med.* 2020; 26:964–73; doi:10.1038/s41591-020-0934-0.
12. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: Diet, health and the gut microbiota. *Nat.Rev.Gastroenterol.Hepatol.* 2019; 16:35–56; doi:10.1038/s41575-018-0061-2.
13. Kolodziejczyk AA, Zheng D, Elinav E. Diet-microbiota interactions and personalized nutrition. *Nat.Rev.Microbiol.* 2019; 17:742–53; doi:10.1038/s41579-019-0256-8.
14. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011; 334:105–8; doi:10.1126/science.1208344.
15. Daniel H. Diet and gut microbiome and the “Chicken or egg” problem.

- Front.Nutr. 2022; 8; doi:10.3389/fnut.2021.828630.
16. Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaiss CA, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. *Nat.Rev.Immunol.* 2017; 17:219–32; doi:10.1038/nri.2017.7.
 17. Falony G, Vieira-Silva S, Raes J. Richness and ecosystem development across faecal snapshots of the gut microbiota. *Nat.Microbiol.* 2018; 3:526–8; doi:10.1038/s41564-018-0143-5.
 18. Sonnenburg ED, Sonnenburg JL. The ancestral and industrialized gut microbiota and implications for human health. *Nat.Rev.Microbiol.* 2019; 17:383–90; doi:10.1038/s41579-019-0191-8.
 19. Sonnenburg JL, Sonnenburg ED. Vulnerability of the industrialized microbiota. *Science (New York, N.Y.).* 2019; 366; doi:10.1126/science.aaw9255.
 20. Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and mechanism of gut microbiota in human disease. *Front.Cell.Infect.Microbiol.* 2021; 11:625913; doi:10.3389/fcimb.2021.625913.
 21. Rozé C. Neurohumoral control of gastrointestinal motility. *Reprod.Nutr.Dev.* 1980; 20:1125–41; doi:10.1051/rnd:19800701.
 22. Track NS. The gastrointestinal endocrine system. *Can.Med.Assoc.J.* 1980; 122:287–92.
 23. Hart A, Kamm MA. Review article: Mechanisms of initiation and perpetuation of gut inflammation by stress. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2002; 16:2017–28; doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01359.x.
 24. Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer EA. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat.Rev.Gastroenterol.Hepatol.* 2009; 6:306–14; doi:10.1038/nrgastro.2009.35.
 25. Agirman G, Yu KB, Hsiao EY. Signaling inflammation across the gut-brain axis. *Science.* 2021; 374:1087–92; doi:10.1126/science.abi6087.
 26. Mayer EA, Nance K, Chen S. The gut-brain axis. *Annu.Rev.Med.* 2022; 73:439–53; doi:10.1146/annurev-med-042320-014032.
 27. Chakrabarti A, Geurts L, Hoyles L, Iozzo P, Kraneveld AD, La Fata G et al. The microbiota-gut-brain axis: pathways to better brain health. Perspectives on what we know, what we need to investigate and how to put knowledge into practice. *Cell.Mol.Life Sci.* 2022; 79:80; doi:10.1007/s00018-021-04060-w.
 28. Berding K, Vlckova K, Marx W, Schellekens H, Stanton C, Clarke G et al. Diet and the microbiota-gut-brain axis: Sowing the seeds of good mental health. *Adv.Nutr.* 2021; 12:1239–85; doi:10.1093/advances/nmaa181.
 29. Rutsch A, Kantsjö JB, Ronchi F. The gut-brain axis: How microbiota and host inflammasome influence brain physiology and pathology. *Front.Immunol.* 2020; 11:604179; doi:10.3389/fimmu.2020.604179.
 30. Romani-Pérez M, Bullich-Vilarrubias C, López-Almela I, Liébana-García R, Olivares M, Sanz Y. The microbiota and the gut-brain axis in controlling food intake and energy homeostasis. *Int.J.Mol.Sci.* 2021; 22; doi:10.3390/ijms22115830.
 31. Cifuentes L, Acosta A. Homeostatic regulation of food intake. *Clin.Res.Hepatol.Gastroenterol.* 2022; 46:101794; doi:10.1016/j.clinre.2021.101794.
 32. Vos WM de, Tilg H, van Hul M, Cani PD. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut.* 2022; 71:1020–32; doi:10.1136/gutjnl-2021-326789.
 33. Asnicar F, Leeming ER, Dimidi E, Mazidi M, Franks PW, Al Khatib H et al. Blue poo: Impact of gut transit time on the gut microbiome using a novel marker. *Gut.* 2021; 70:1665–74; doi:10.1136/gutjnl-2020-323877.
 34. Gill SK, Rossi M, Bajka B, Whelan K. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nat.Rev.Gastroenterol.Hepatol.* 2021; 18:101–16; doi:10.1038/s41575-020-00375-4.
 35. Thomson C, Garcia AL, Edwards CA. Interactions between dietary fibre and the gut microbiota. *Proc.Nutr.Soc.* 2021; 80:398–408; doi:10.1017/S0029665121002834.
 36. Kromhout D, Menotti A, Blackburn H. Prevention of coronary heart disease: *Diet, lifestyle and risk factors in the Seven Countries Study.* Boston, MA: Springer Verlag, 2002.
 37. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J.* 2010; 8:1462.
 38. Stephen AM, Champ MM-J, Cloran SJ, Fleith M, van Lieshout L, Mejborn H et al. Dietary fibre in Europe: Current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr.Res.Rev.* 2017; 30:149–90; doi:10.1017/S095442241700004X.
 39. Bonomini-Gnutzmann R, Plaza-Díaz J, Jorquera-Aguilera C, Rodríguez-Rodríguez A, Rodríguez-Rodríguez F. Effect of intensity and duration of exercise on gut microbiota in humans: A systematic review. *Int.J.Environ.Res.Public Health.* 2022; 19:9518; doi:10.3390/ijerph19159518.
 40. Grace-Farfaglia P, Frazier H, Iversen MD. Essential factors for a healthy microbiome: A scoping review. *Int.J.Environ.Res.Public Health.* 2022; 19:8361; doi:10.3390/ijerph19148361.
 41. Wegierska AE, Charitos IA, Topi S, Potenza MA, Montagnani M, Santacroce L. The connection between physical exercise and gut microbiota: Implications for competitive sports athletes. *Sports Med.* 2022; 52:2355–69; doi:10.1007/s40279-022-01696-x.
 42. Boisseau N, Barnich N, Koechlin-Ramonatxo C. The nutrition-microbiota-physical activity triad: An inspiring new concept for health and sports performance. *Nutrients.* 2022; 14:924; doi:10.3390/nu14050924.
 43. Bongiovanni T, Yin MOL, Heaney L. The athlete and gut microbiome: Short-chain fatty acids as potential ergogenic aids for exercise and training. *Int.J.Sports Med.* 2021; 42:1143–58; doi:10.1055/a-1524-2095.
 44. Martinen M, Ala-Jaakkola R, Laitila A, Lehtinen MJ. Gut microbiota, probiotics and physical performance in athletes and physically active individuals. *Nutrients.* 2020; 12:2936; doi:10.3390/nu12102936.
 45. Hughes RL, Holscher HD. Fueling gut microbes: A Review of the Interaction between diet, exercise, and the gut microbiota in athletes. *Adv.Nutr.* 2021; 12:2190–215; doi:10.1093/advances/nmab077.