

8주간의 출산 전 필라테스 운동과 프로바이오틱스 섭취가 출산 후 여성의 장내미생물, 신체구성, 혈중지질, 비만호르몬, 염증성 사이토카인에 미치는 영향

현아현^{1,*} · 최동훈¹ · 엄현섭² · 김지선³ · 오은택⁴ · 조준용^{5,†}

¹한국체육대학교 운동생화학연구실, 박사

²건양대학교 스포츠의학과, 교수

³중원대학교 스포츠산업학과, 교수

⁴우송대학교 스포츠건강재활학과, 교수

⁵한국체육대학교 운동건강관리학과, 교수

(2020년 7월 28일 접수: 2020년 8월 25일 수정: 2020년 8월 26일 채택)

Effects of 8 weeks Pregnancy Pilates Exercise and Probiotics Combined Treatment on Postnatal Women's Gut-microbiota, Body Composition, Blood Lipids, Obesity Hormones, Inflammatory Indicators

Hyun-Ah Hyun^{1,*} · Dong-Hun Choi¹ · Hyun-Seoub Eom²
Ji-Sun Kim³ · Eun-Tak Oh⁴ · Joon-Yong Cho^{5,†}

¹Exercise biochemistry Laboratory, Korea National Sport University

²Department of Sports Medicine, Konyang University

³Department of Sport Industry Major, Jungwon University

⁴Department of Sports Science & Rehabilitation, Woosong University

⁵Department of Health and Exercise Science, Korea National Sport University

(Received July 28, 2020; Revised August 25, 2020; Accepted August 26, 2020)

요 약 : 본 연구의 목적은 출산 전 필라테스 운동과 프로바이오틱스 섭취가 출산 후 여성의 장내미생물, 신체구성, 혈중지질, 비만호르몬, 염증성 사이토카인에 미치는 영향을 알아보는 데 있다. 총 15명의 임산부를 운동+프로바이오틱스섭취군(PEX, n=5), 운동군(EX, n=5), 대조군(CON, n=5)으로 구분하였다. PEX 집단과 EX 집단은 8주 동안 주 2회 필라테스 운동에 참여하였고 준비운동 10분, 본 운동 30분, 정리운동 10분으로 실시하였으며, PEX 집단은 매일 공복에 프로바이오틱스 1 캡슐을 섭취하였다. 그 결과 출산 후 PEX 집단의 체지방 및 WHR 수치가 감소하였다. 장내미생물의 변화는 비피도박테리움, 락토바실러스, 클로스트리디움, 퍼미큐테스, 박테리오테스의 구성 수준에서 집단 간 유의한 차이가 나타나지 않았다. 비만

†Corresponding author

(E-mail: chojy86@knsu.ac.kr)

* 이 연구는 2020년 현아현(한국체육대학교) 박사학위논문을 수정·보완하여 작성됨

호르몬과 염증성 사이토카인의 변화는 PEX 집단에서 사후 렙틴, IL-6, TNF- α 수치가 감소하는 것으로 나타났고, 혈중 지질 수준에서는 차이가 없었다. 결론적으로 출산 전 필라테스와 프로바이오틱스 병행 처치는 출산 후 여성의 복부지방 감소에 효과적이며 염증 및 비만 관련 호르몬에 긍정적인 영향을 주어 산후 빠른 회복에 도움이 될 것이다.

주제어 : 임신부 필라테스, 프로바이오틱스, 장내미생물, 렙틴, TNF- α , IL-6

Abstract : The purpose of this study is to explore the effects of pregnant women's taking of probiotics and pilates exercise on Postnatal women's body composition, gut-microbiota, obesity hormones, blood lipid, inflammatory cytokine. Overall clinical trial procedures are as follows. First, a total of 15 pregnant women were classified into 3 groups, probiotics intake+exercise group(PEX, n=5), exercise group(EX, n=5), and control group(CON, n=5). The PEX and EX groups participated in the pilates exercise twice a week for eight weeks, with 10 min for warm-up, 30 min for main exercise and 10 min for cool-down. The probiotics had to take one capsule a day on its empty stomach every day. The results showed that intestinal harmful bacteria were inhibited after childbirth in PEX group, and body fat, WHR reduction. There were also positive effects on the decrease of leptin hormone in PEX group and on IL-6, TNF- α levels. The caesarean section ratio of CON group compared to PEX and EX group was found to be high. Conclusion pregnant women's probiotics intake and pilates exercise will be effective in women's abdominal fat reduction after childbirth, and will have positive effects on inflammatory levels and appetite control hormones, which will be effective in preventing and treating obesity for after childbirth.

Keywords : Pregnancy Pilates, Gut-microbiota, probiotics, IL-6, TNF- α , Leptin

1. 서론

인체는 100조 이상의 세균이 존재하고 있고 그 중 장내 미생물 군집에는 유익균, 유해균, 중간균이 함께 공존하며 체내 신진대사에 깊게 관여하고 있다. 유익균과 유해균이 8:2의 비율로 조절되어야만 건강한 상태를 유지할 수 있지만 유전, 식습관, 운동부족, 비만 등으로 장내 세균의 균형이 깨지면 장 세포막 손상과 면역기능 저하, 염증을 발생시킨다. 이것은 과민성 대장증후군, 당뇨, 고혈압, 암과 같은 다양한 합병증을 유발한다 [1,2,3]. 최근 연구에서는 장내 미생물이 뇌-장축(Gut-brain Axis)을 통한 중추신경계와의 상호작용으로 뇌질환, 우울증, 알츠하이머를 유발하고 비만 및 다양한 성인병의 원인이 된다고 제시되어 있다[4,5].

성인병 중에 하나인 비만은 장내 유해균인 퍼미큐테스(Firmicutes)가 높을수록 비만을 유발한다고 밝혀져 있으며[6], 이와 같은 비만인 장내의 특정 박테리아가 독소를 생산하여 인슐린 저항성

증가 및 죽상동맥경화를 유발하고[7,8], 유해균의 증식은 지질다당류(Lipopolysaccharide, LPS)와 TLR-4 신호를 활성화시켜, 염증 반응을 일으키고 비만과 인슐린 저항성 증가의 간접적인 원인이 된다고 제시하고 있다[9].

임산부의 경우, 임신 중 산모의 과체중 및 비만은 임신 중독증과 합병증, 거대아, 제왕절개 위험을 높이고[10,11], 생후 유아의 면역체계 감소, 비만, 아토피를 증가시킨다고 보고하고 있다 [12,13]. Liyuan 등[10]과 Zheng 등[14]은 비만 산모의 태반 미생물 불균형이 신생아의 분변 박테리아 다양성의 감소, 면역 발달에 부정적인 영향을 주어 영아기 발육 발달 저해, 성장기 후 제 2형 당뇨, 비만, 심혈관계 질환 등을 증가시킨다고 하였다.

산모의 체중관리를 위해 최근 임신 중 프로바이오틱스의 섭취와 적절한 강도의 운동이 변비를 예방하고, 산후 체지방 감소에 효과적이라고 보고되고 있다[15,16,17,18].

먼저, 프로바이오틱스(Probiotics)는 체내에 유

익한 살아 있는 모든 미생물을 통칭하고 담즙과 위산에 대한 강한 내성이 있어 장까지 사멸되지 않고 도달하여 세포막을 보호하는 기능을 한다 [19]. 특히 단쇄 사슬 지방산(SCFA)의 생성은 장내 pH를 낮추어 산성 환경에 약한 유해균을 감소시키고 간에서의 포도당 신생 감소, 미토콘드리아 기능 향상, 인슐린 민감성 및 에너지 대사 효율을 증가시킨다[20]. 프로바이오틱스 섭취는 임신부의 체중과 혈당을 조절하여 당뇨를 예방하고, 렙틴 저항성, 산욕기의 체질량 지수와 우울증을 감소시킨다고 보고하였다[4,21,22,64].

여러 가지 운동 중 유·무산소 운동의 혼합 형태인 필라테스는 흥·복식 호흡으로 체간 근육을 자극하고 속 근육을 강화하여 요통을 완화시키고, 소도구 운동은 제지방량과 기초대사량 증가, 체지방 감소 등 산모의 에너지 대사에 긍정적인 영향을 준다[23,24,25]. 또한 적절한 근력 운동은 역아 방지, 복부와 고관절의 근력 강화로 발란스 능력을 향상시키며 낙상을 예방하고 경부통, 골반통, 부종 및 피로감을 상쇄시킨다[26,27].

운동 또한 장내미생물 균형에 효과가 있다고 알려져 있다. 선행연구에서는 고지방 식이 마우스의 자발적 운동이 장내 에너지 대사에 도움이 되는 부트레이트(Butyrate)를 생산하여 염증을 조절하고 세로토닌 증가 및 항 비만 효과가 있으며 [28,29,30,31], 과체중 여성의 6주간의 운동 참여는 비만세균을 억제하여 체중 조절에 도움이 된다고 하였다[32]. 하지만 지금까지 대부분의 연구가 비만과 당뇨 환자에 제한되어 있고, 임신부에 대한 연구는 매우 미비하여 추가적인 검증이 필요한 실정이다.

따라서 본 연구는 8 주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스의 섭취가 출산 후 여성의 장내미생물, 신체구성, 혈중지질, 비만호르몬, 염증성 사이토카인에 미치는 영향에 대하여 규명하고자 하였다.

2. 실험

2.1. 연구대상

본 연구의 대상자는 경기도 분당에 소재한 C 여성병원 문화센터에 등록된 임신부를 대상으로 사전설명을 충분히 숙지하여 연구의 목적을 이해하고 자발적 참여 및 동의서를 작성한 임신부를 대상으로 선정하였다. 실험대상은 만 45세 미만의 임신 24~28주에 해당하며, 임신 합병증이나 약물 치료를 받지 않고, 정상 분만이 예상되는 산모를 선정하였다. 대상자는 총 15명으로 집단은 운동+프로바이오틱스 섭취군(PEX, n=5), 운동군(EX, n=5), 통제군(CON, n=5)으로 구분하였으며, 대상자의 신체적 특성은 <Table 1>과 같다.

2.2. 연구설계

본 연구는 세 집단 모두에게 사전 검사로 임신 24~28주에 신체구성, 장내미생물, 혈중지질, 비만호르몬 및 염증성 사이토카인 검사를 시행하였고, 8주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스 처치를 실시하였다. 출산 8주 후에 사전과 같은 방법으로 측정하고, 집단별 변화 여부를 관찰하였다.

2.3. 프로바이오틱스 섭취방법

프로바이오틱스는 미국 KLAIRE LABS의 프로바이오틱스 컴플리트 캡슐로 미국 NEOGEN사의 Veratox testing을 통과한 안전한 제품으로 (주) 녹십자 웰빙에게 지원을 받아 제공하였다. PEX (프로바이오틱스 복용+운동) 피험자들에게 8주 동안 1일 1회(프로바이오틱스 수 10^{11} cfu), 1캡슐(350mg)씩 매일 물과 함께 복용하게 하였다. 섭취방법은 위산 분비가 가장 적은 기상 직후, 공복에 섭취하고 보관은 직사광선을 피하여 냉장보관 하게 하였으며 섭취 여부를 매일 확인하였다.

Table 1. Characteristics of subjects

| Variables | Group | PEX (n=5) | EX (n=5) | CON (n=5) |
|-------------|-------|-------------|-------------|-------------|
| Age (yr) | | 32.52±2.60 | 31.64±4.39 | 33.17±2.02 |
| Height (cm) | | 162.48±8.33 | 164.75±2.39 | 160.62±4.88 |
| Weight (kg) | | 61.44±2.86 | 68.12±4.66 | 62.60±4.66 |

PEX: probiotics+exercise, EX: exercise, CON: non treatment.

Mean ± SD

2.4. 필라테스 운동프로그램

본 연구의 필라테스 운동 프로그램 구성은 준비운동, 본 운동, 정리운동으로 1일 50분, 주 2회, 8주간 실시하였다. 동작 간 휴식시간은 10초로 하고 운동 강도는 미국산부인과협회[17]를 기준으로 HRR(Heart rate reserve) 50~60%로 설정하고 운동 시 Borg's scale을 이용하여 자각적 운동지수(RPE) 11~13을 유지하도록 하였다. 대상자의 통증 수준과 체력 정도에 따라 2주마다 운동 강도를 점진적으로 증가시켰고, 운동프로그램은 <Table 2>와 같다.

2.5. 측정항목 및 방법

2.5.1. 신체구성 검사

신체구성 검사는 측정 전 피험자에게 공복 상태를 유지하게 하고 몸에 부착된 금속을 제거한 뒤 자동신장계 DS-103M(Jenix Co., Korea)를 이용하여 신장을 측정하였고, 체성분 분석기 InBody 770(Biospace Co., Korea)을 사용하여 체중(kg), 체수분량(L), 체지방량(kg), 제지방량(kg), 골격근량(kg), BMI(체질량지수:kg/m²), WHR, 체지방률(%), BMR(기초대사량:kcal)을 측정하였다.

2.5.2. 혈액검사

혈액검사를 위하여 전날 밤 9시부터 다음날 아침 10시까지 금식 후 오전 9시경 피험자들의 상완정맥으로부터 10ml 혈액을 채취한 뒤 상온에서 30분간 incubation 하고 원심분리(3000rpm,

10min)하여 혈청(Serum)을 분리하였다. 모든 혈액 항목에 대한 분석은 녹십자의료재단에 의뢰하였다. 혈액검사는 혈액 분석 키트의 매뉴얼을 참고하여 Colorimetry, ECLIA, TIA, ELISA의 방법으로 분석하였다. 혈액변인으로 혈중지질 TC(CHOL2, 22-045-780), TG(TRIGL, 22-045-795), HDL(HDL-Cholesterol Gen.4, NC1389150), LDL(LDL-Cholesterol Gen.3, NC1029870), 비만 관련 호르몬 Leptin(Human Leptin SimpleStep ELISA® Kit, ab179884), Adiponectin(Adiponectin Human SimpleStep ELISA® Kit, ab99968), Insulin(Insulin, 50-188-250), 염증성 사이토카인 IL-6(IL-6 Human ELISA Kit, ab46027), TNF-α(TNF alpha Human ELISA Kit, ab46087), CRP(Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive, NC1548505)을 분석하였다.

2.5.3. 장내미생물 검사(Gut Microbial Analysis, GMA)

장내미생물 구성 검사는 한국의과학연구원에 의뢰하여 분변 채취 및 검사를 하였다. 피험자들의 집으로 채취키트를 보내고 사전, 사후 검사에 분변 채취물을 가지고 오도록 하였다. 그 후 채취키트를 연구원에 보내어 장내 유익균 비피도박테리움, 락토바실러스(Bifidobacterium, Lactobacillus)와 유해균 클로스티리디움(Clostridium)의 분포와 비만 세균인 퍼미큐테스(Firmicutes) 및 중간균인 박테로이테스(Bacteroides)의 비율(%)을 분석하였다.

Table 2. Pregnant Women's Pilates Exercise Program

| | Contents | Time | RPE |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|
| Warm-up | Normal breathing, Total body stretching | 10 min | 9 |
| Main exercise | Level 1 : 1~2 week Cat cow, Arm circles, Spine twist, Leg circles, Side kick, Bridge, Neck & arm stretching | 30 min | 11~13 |
| | Level 2 : 3~6 week Double arm circles, Half roll down, Half squat, Leg side up, Donkey kick, Deep breathing | | |
| | Level 3 : 7~8 week Hip stretching, Half-lunges, Knee push-up, clam, Down dog, Low bally breathing | | |
| Cool-down | Deep breathing & stretching | 10 min | 11 |

2.6. 자료처리방법

본 연구의 모든 결과는 윈도우용 SPSS 22.0 통계 프로그램을 이용하여 산출하였고, 모든 변인의 각 항목에 대한 평균과 표준편차를 산출하고 세 집단 간의 실험 전·후 항목별 평균 값 차이를 비교하기 위해 반복측정에 의한 이원변량분석(Two-way ANOVA by Repeated Measure)을 실시하였다. 집단 간의 차이가 있을 경우 사후검정은 Bonferroni 방법을 사용하였고, 시기 간 차이가 있는 경우 대응표본(paired) t-test를 사용하였다. 각 항목별 통계적 유의도 수준은 $\alpha=0.05$ 로 설정하였다.

3. 결과 및 고찰

본 연구는 임산부를 대상으로 출산 전 8주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스의 섭취가 출산 후 여성의 장내미생물, 신체구성, 혈중지질, 비만호르몬 및 염증성 사이토카인에 미치는 영향을 확인하였다. 연구 결과는 다음과 같다.

3.1. 신체구성 검사

임신 중 급격한 체중 증가는 장내 세균 불균형(dysbiosis)을 초래하여 임신성 당뇨, 고혈압, 자가전증을 유발하고 제왕절개, 유산, 산후 비만의 위험을 높인다[22]. 이와 관련하여, 프로바이오틱스 섭취가 인슐린 저항성을 낮추고 체중 조절에 효과적이라고 보고되면서 임산부에게 적극 권장되고 있다[11,32,33]. 본 연구에서도 8주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스의 섭취가 출산 후 여성의 신체구성에 미치는 영향을 분석하였다(Table 3).

신체구성 중 체중, 체수분량, 제지방량, 골격근량, BMI, WHR, 기초대사량(BMR), 체지방률에서 집단과 시기에 의한 상호작용 효과가 없었다. 따라서 주 효과검증을 실시한 결과 시기 간에 체중(PEX: $t=5.895$, $p=0.004$, EX: $t=6.798$, $p=0.002$, CON: $t=4.714$, $p=0.009$), 체수분량(PEX: $t=3.024$, $p=0.039$, EX: $t=4.710$, $p=0.009$, CON: $t=5.691$, $p=0.005$), 제지방량(PEX: $t=2.968$, $p=0.041$, EX: $t=4.694$, $p=0.009$, CON: $t=5.765$, $p=0.004$), 골격근량(PEX: $t=2.836$, $p=0.047$, EX: $t=4.367$, $p=0.012$, CON: $t=5.327$, $p=0.006$), BMI(PEX: $t=4.165$, $p=0.014$, EX: $t=6.699$, $p=0.003$,

CON: $t=3.995$, $p=0.016$), 기초대사량(PEX: $t=2.992$, $p=0.040$, EX: $t=4.709$, $p=0.009$, CON: $t=5.663$, $p=0.005$)에서 유의한 차이가 나타났다. 또한, 집단 간에 WHR은 PEX 집단과 EX 집단에서 유의한 차이가 나타났다($p=0.027$). 반면, 체지방률은 집단과 시기에 의한 상호작용 효과가 통계적으로 유의하게 나타났다. 주 효과검증을 실시한 결과 PEX 집단에서 시기간 유의하게 감소하였다($t=3.664$, $p=0.022$).

위의 결과 중 WHR은 상호작용효과는 없었지만 출산 8주 후 CON 집단과 EX 집단에서 증가한 경향이 나타난 반면, PEX 집단에서 감소하는 경향이 나타났다.

이러한 집단 간의 결과는 12 주간 프로바이오틱스를 섭취한 제 2형 당뇨병 환자의 WHR 및 BMI가 감소하고[35], 고지방식이 마우스의 체중 및 복부 지방이 현저히 감소하였다는 연구 결과와 일치한다[36,37]. 또한, WHR이 EX 집단보다 PEX 집단에서 효과가 크게 나타난 것은 프로바이오틱스가 장내 단쇄 사슬 지방산(SCFA)을 생성하고 G-단백질 연결 수용체(GPR)에 작용하여, 지방 합성 mRNA 및 지방 전구세포(3T3-L1)의 분화를 감소시켜 지질축적 억제와 체중감량 효과가 나타나는 것과 일치한다[38,39,40]. 따라서, 임신 중 운동 및 프로바이오틱스 병행 처치가 출산 후 복부 지방 감량에 시너지 효과가 있는 것으로 사료된다.

3.2. 장내미생물 검사

본 연구에서는 8주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스의 섭취가 출산 후 여성의 장내미생물에 미치는 영향을 분석하였다(Table 4). 유익균과 유해균 분석 결과 집단과 시기에 의한 상호작용 효과가 없었다. 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 유익균인 비피도박테리움(Bifidobacterium)이 모든 집단에서 증가하는 경향이 나타났고, 유익균인 락토바실러스(Lactobacillus)는 CON 집단과 EX 집단에서는 감소하는 경향이 나타났으나 PEX 집단에서 증가하는 경향이 나타났다.

비피도박테리움은 모유 수유를 한 아기의 장에서 분리된 혐기성 세균으로, 모든 집단의 여성이 사후 검사 당시 모유 수유 중이었고, 이 때 분비되는 호르몬과 태아 보호 기전이 작용하여 모든 집단에서 증가된 경향이 나타난 것으로 사료된다. 세 집단 간의 유의한 차이는 나타나지 않았지만 사후 PEX 집단의 유해균 감소는 과체중 산모가

Table 3. Changes of body composition

| Variables | Group | Group | | | F | p | |
|----------------------------|-------|---------------|----------------|---------------|-----|--------|---------|
| | | PEX(n=5) | EX(n=5) | CON(n=5) | | | |
| weight (kg) | Pre | 61.44±2.86 | 68.12±4.66 | 62.60±4.66 | T | 95.079 | .001*** |
| | Post | 54.06±2.37 | 63.04±10.25 | 58.42±4.53 | G | 1.763 | .213 |
| | | | | | T×G | 2.805 | .100 |
| total body water(L) | Pre | 30.48±2.60 | 32.98±4.29 | 30.08±1.27 | T | 47.755 | .001*** |
| | Post | 27.78±1.05 | 30.14±4.68 | 27.58±2.21 | G | .065 | .938 |
| | | | | | T×G | .065 | .938 |
| body fat mass(kg) | Pre | 19.76±2.16 | 22.98±5.82 | 21.36±4.62 | T | 17.381 | .001*** |
| | Post | 16.06±2.89 | 21.82±4.26 | 20.66±3.81 | G | 1.646 | .234 |
| | | | | | T×G | 4.403 | .037* |
| fat free mass(kg) | Pre | 41.68±3.58 | 45.14±5.81 | 41.24±1.71 | T | 47.232 | .001*** |
| | Post | 38.00±1.35 | 41.22±6.46 | 37.76±3.02 | G | 1.296 | .309 |
| | | | | | T×G | .056 | .946 |
| skeletal muscle mass(kg) | Pre | 22.42±2.16 | 24.50±3.44 | 22.20±0.85 | T | 43.193 | .001*** |
| | Post | 20.36±0.89 | 22.34±3.80 | 20.08±1.73 | G | 1.417 | .280 |
| | | | | | T×G | .008 | .992 |
| BMI (kg/m ²) | Pre | 23.00±1.82 | 25.50±1.74 | 24.58±1.98 | T | 61.866 | .001*** |
| | Post | 20.70±1.03 | 23.54±1.68 | 22.78±1.87 | G | 3.452 | .065 |
| | | | | | T×G | .330 | .726 |
| WHR (%) | Pre | 0.87±0.03 | 0.90±0.03 | 0.89±0.02 | T | .005 | .946 |
| | Post | 0.85±0.04 | 0.91±0.02 | 0.90±0.04 | G | 5.310 | .022* |
| | | | | | T×G | .589 | .570 |
| basal metabolic rate(kcal) | Pre | 1270.00±77.05 | 1345.40±125.46 | 1260.40±36.58 | T | 47.402 | .001*** |
| | Post | 1190.20±29.55 | 1260.20±139.60 | 1185.60±65.28 | G | 1.312 | .305 |
| | | | | | T×G | .067 | .936 |
| body fat rate(%) | Pre | 32.22±3.79 | 33.46±4.02 | 33.88±4.97 | T | .005 | .944 |
| | Post | 29.62±4.24 | 34.58±2.67 | 35.22±4.73 | G | 1.240 | .324 |
| | | | | | T×G | 3.844 | .051 |

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.

Mean ± SD

PEX: probiotics+exercise, EX: exercise, CON: non treatment.

낮은 농도의 비피도박테리아를 가지고 있고[11], 프로바이오틱스 섭취가 유해균 억제와 체내 신진 대사에 긍정적인 영향을 준다는 연구 결과와 같은 맥락이다[22,41].

본 연구에서 비만세균인 퍼미큐테스(Firmicutes)와 중간균인 박테로이데스(Bacteroides)의 비율은 집단 간 유의한 차이를 나타내지 않았는데, 이것은 24-28주에 해당하는 임신성 당뇨(GDM) 여성의 락토바실러스 살리바리우스(Lactobacillus

salivarius) 복용이 대조군과 비교하여 장내 세균 총 변화와 포도당 내성 수치가 차이가 없고[42], 9주간 락토바실러스와 비피도박테리움 섭취가 임신부의 혈청지질, CRP, 임신 중 체중 변화에 어떠한 영향도 주지 않았다고 보고한 연구와 일치한다[43].

이러한 임신부 연구의 상이한 결과에 대하여, Asemi 등[43]은 모든 프로바이오틱 균주가 산모의 혈당 및 지질 대사에 영향을 미치지 않을 가

Table 4. Changes of rumen microorganism

| Variables | | Group | | | F | p | |
|--------------------------|------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-------|-------|
| | | PEX(n=5) | EX(n=5) | CON(n=5) | | | |
| Bifidobacterium (cfu) | Pre | 1,373,546,065.80 ±1,874,410,681.06 | 2,046,483,728.00 ±3,607,909,174.74 | 9,781,512,620.00 ±3,471,429,942.06 | T | 2.851 | .117 |
| | Post | | | | G | .466 | .638 |
| | | | 21,297,734,093.60 ±28,916,769,992.32 | 54,230,021,802.20 ±98,041,339,567.03 | 14,097,603,576.60 ±22,107,745,144.69 | T×G | .873 |
| Lactobacillus (cfu) | Pre | 85,342,088.60 ±56,042,333.21 | 1,676,017,298.40 ±3,443,278,825.95 | 1,894,138,185.60 ±1,896,996,693.77 | T | 2.031 | .180 |
| | Post | | | | G | .590 | .570 |
| | | | 577,876,442.80 ±522,975,317.65 | 601,456,573.40 ±667,380,149.75 | 228,509,877.80 ±350,890,558.80 | T×G | 1.500 |
| Clostridium (cfu) | Pre | 12,187,221,649.60 ±14,515,362,584.20 | 3,018,678,840.00 ±2,932,404,730.70 | 10,293,335,409.80 ±15,384,107,797.80 | T | 1.405 | .259 |
| | Post | | | | G | .004 | .996 |
| | | | 11,549,405,585.60± 15,562,307,537.35 | 22,196,078,938.00 ±34,091,228,554.60 | 15,159,564,996.20 ±28,235,012,236.10 | T×G | .805 |
| Firmicutes (cfu) | Pre | 49.40±2.35 | 48.86±1.70 | 49.48±1.16 | T | .191 | .670 |
| | Post | 49.00±0.73 | 49.90±1.48 | 48.10±1.17 | G | .408 | .674 |
| Bacteroides (cfu) | Pre | 50.60±2.35 | 51.14±1.70 | 50.52±1.16 | T | .191 | .670 |
| | Post | 51.00±0.73 | 50.10±1.48 | 51.90±1.17 | G | .408 | .674 |
| | | | | | T×G | 1.553 | .251 |

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.

Mean ± SD

PEX: probiotics+exercise, EX: exercise, CON: non treatment.

능성이 있고 유전적 요인, 임신 전 체중, 내당능 장애 여부, 식습관 등이 변수로 작용할 수 있다고 하였다. 비록 본 연구의 사례수가 적어 통계적 검증을 하는데 어려움이 있지만, 임신 중 운동과 프로바이오틱스를 동시 적용한 첫 실험이자, 출산 후 여성의 장내 유해균 억제에 긍정적인 영향을 줄 수 있다는 점에서 의미 있는 발견이라고 할 수 있다.

3.3. 비만호르몬 검사

본 연구에서는 8주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스의 섭취가 출산 후 여성의 비만과 관련된 호르몬에 미치는 영향을 분석하였다(Table 5). 지방세포에서 분비되는 아디포카인인 Leptin은 집단과 시기에 의한 상호작용 효과가 나타났다. 주 효과검증을 실시한 결과 시기간 PEX 집단($t=5.714$, $p=0.005$)과 CON 집단($t=-4.225$, $p=0.013$)에서 유의한 차이가 나타났다. 지방조직에서 특이적으로 생성되는 Adiponectin과 Insulin은 집단과 시기에 의한 상호작용 효과가 없었다. 따라서 주 효과검증을 실시한 결과 시기 간에 Adiponectin은 유의한 차이가 나타나지 않았고,

Insulin(EX: $t=4.593$, $p=0.010$)에서 유의한 차이가 나타났다.

임신 중 혈장 렙틴은 주로 태반에서 만들어지고 체지방의 축적과 성선자극호르몬의 상승에 따라 임신 중기에 최고에 달한 후 임신 후기에 감소하며 출산 후 정상 수치로 회복된다[44]. 본 실험에서는 출산 후 PEX 집단의 렙틴이 크게 감소하고 다른 두 집단에서는 증가하였는데, 이것은 산육기의 잔류 체중과 체지방량, WHR 증가가 렙틴 저항성에 영향을 준 것으로 사료된다. 선행 연구에서는 프로바이오틱스 섭취가 임신부 장내 유익균을 증가와 지질대사 개선 효과가 있으며 [10], 산전 운동은 렙틴 수용체 발현 및 민감성을 증대하여 에너지 대사 효율을 증가시킨다고 보고하였다[45,46,47]. 따라서 PEX 집단의 렙틴 감소는 운동과 프로바이오틱스의 동시 처치의 시너지 효과로 사료된다.

비만은 아디포넥틴 유전자 발현을 감소시키고, 임신 초 낮은 아디포넥틴 농도는 당뇨 발병과 높은 상관관계에 있다고 제시되어 있다[48]. 체지방 감소와 운동을 통하여 아디포넥틴 분비량이 증가하지만, 본 실험에서는 출산 후 모든 집단의 아

Table 5. Changes of obesity hormone

| Variables | Group | Group | | | F | p | |
|------------------------|-------|----------|----------|----------|-----|--------|---------|
| | | PEX(n=5) | EX(n=5) | CON(n=5) | | | |
| Leptin (pg/mL) | Pre | 488.52 | 381.24 | 401.72 | T | 1.871 | .196 |
| | | ± 88.07 | ± 100.67 | ± 60.28 | G | .477 | .632 |
| | Post | 408.22 | 422.92 | 493.30 | T×G | 15.642 | .001*** |
| | | ± 77.90 | ± 108.98 | ± 91.79 | | | |
| Adiponectin (pg/mL) | Pre | 254.37 | 375.05 | 303.02 | T | 5.078 | .044* |
| | | ± 153.73 | ± 230.36 | ± 220.78 | G | .490 | .624 |
| | Post | 227.86 | 270.17 | 176.69 | T×G | .633 | .548 |
| | | ± 130.67 | ± 109.79 | ± 125.89 | | | |
| Insulin (mg/dL) | Pre | 8.66 | 12.12 | 12.40 | T | 28.553 | .001*** |
| | | ± 4.24 | ± 2.86 | ± 1.62 | G | 3.861 | .051 |
| | Post | 5.18 | 8.20 | 10.80 | T×G | 1.606 | .241 |
| | | ± 2.40 | ± 3.56 | ± 2.13 | | | |

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.

Mean ± SD

PEX: probiotics+exercise, EX: exercise, CON: non treatment.

디포벡틴 농도가 감소하였다. 이것은 요가 운동 참여가 임신 후기 여성의 혈청 아디포벡틴 수치에 유의한 효과가 없고[29,49], 락토바실러스 플란타룸(*Lactobacillus plantarum*)의 섭취가 내당능장애 산모의 아디포벡틴과 혈당 수치에 연관성이 없다고 제시한 연구 결과와 일치한다[50]. 반면 고강도 운동 및 유-무산소 복합 운동을 실시한 남성 집단에서 아디포벡틴이 크게 증가하고, 혐기성 운동이 효과가 있다는 연구들로 미루어 보아 점진적 부하와 고강도 운동을 수행하기에 한계가 있는 임신부의 아디포벡틴 향상에는 본 연구의 운동 강도와 지속 시간이 미미했던 것으로 사료된다[51,52,53,54,58]

마지막으로 8주 중재 후 인슐린 수치에서 유의한 차이가 나타나지 않았다. 복합 프로바이오틱스 섭취가 당뇨 환자의 혈청 인슐린 유사 성장인자 결합 단백질-3(IGFBP-3), 인슐린 저항지수(HOMA-IR), 글루코스 내성(OGTT)을 감소시킨다는 결과와 다르게[38,55], 임신부를 대상으로에서는 상반된 결과를 나타내는 연구들이 존재한다. 이와 관련하여, Kristin 등[22]은 임신성 당뇨 산모의 락토바실러스 람노시스(*Lactobacillus rhamnosus*) 섭취가 여성의 혈당 조절에 효과가 없고, 이것은 인슐린 저항성 개선에 있어 프로바이오틱스의 중재 기간이 짧았다고 제시하였다. 따라서 추후연구에서는 임신 전 내당능장애를 가진 피험자를 모집하여 프로바이오틱스 중재에 대한

임신 기간 및 출산 후 인슐린 변화를 관찰하고 그 효과를 검증해야 할 것이다.

3.4. 염증성 사이토카인 검사

본 연구에서는 8주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스의 섭취가 출산 후 여성의 염증성 사이토카인에 미치는 영향을 분석하였다(Table 6). 종양괴사인자인 TNF- α 와 T세포나 대식세포에서 분비되는 IL-6에서 집단과 시기에 의한 상호작용 효과가 나타났다. 주 효과 검증을 실시한 결과 시기간 TNF- α 의 PEX 집단($t=5.379$, $p=0.006$)과 IL-6의 CON 집단($t=-5.420$, $p=0.006$)에서 유의한 차이가 나타났다. 그러나 급성기 염증 표지자인 CRP는 집단과 시기에 의한 상호작용 효과가 없었다.

TNF- α 는 자발적 낙태와 비만, 당뇨 발병과 관련이 있으며 임신성 고혈압의 경우 혈청 TNF- α 수치가 높게 관찰된다[56]. 본 실험에서는 PEX 집단과 EX 집단의 출산 후에 TNF- α 가 감소하였지만 CON 집단에서는 수치가 증가하였다. 운동과 장내미생물에 관한 연구에서는 비만과 당뇨 마우스의 운동 참여가 유해균을 감소시키면서 장내 세균의 알파-다양성에 긍정적인 영향을 주고 염증 반응을 조절한다고 보고하였다[57]. 이는 프로바이오틱스 섭취와 운동이 장 내막을 보호하고 항균 펩타이드 합성 및 T 세포 분

Table 6. Changes of inflammatory cytokine

| Variables | | Group | | | F | p | |
|--------------------------|------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-----------------|----------------|
| | | PEX(n=5) | EX(n=5) | CON(n=5) | | | |
| TNF- α (pg/mL) | Pre | 15.78 \pm 6.52 | 15.82 \pm 10.59 | 12.70 \pm 9.66 | T | 1.804 | .204 |
| | Post | 3.92 \pm 1.94 | 13.42 \pm 9.51 | 19.70 \pm 16.06 | G T \times G | .622 9.106 | .553 .004** |
| IL-6 (pg/mL) | Pre | 21.26 \pm 18.56 | 5.98 \pm 4.62 | 4.79 \pm 2.21 | T | .002 | .962 |
| | Post | 9.28 \pm 8.70 | 6.87 \pm 5.79 | 16.12 \pm 6.53 | G T \times G | 1.275 16.702 | .315 001*** |
| CRP (mg/dL) | Pre | 1.68 \pm 1.76 | 1.22 \pm 1.14 | 1.34 \pm 0.74 | T | 3.971 | .070 |
| | Post | 0.64 \pm 0.64 | 1.08 \pm 1.13 | 0.92 \pm 0.31 | G T \times G | .001 .987 | .999 .401 |

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.Mean \pm SD

PEX: probiotics+exercise, EX: exercise, CON: non treatment.

화와 면역 수용체에 긍정적인 자극을 주어 염증 발생 경로를 직접적으로 하향 조절하였다는 연구를 뒷받침하고 있다[58].

IL-6은 임신 중 증가된 코르티솔과 스트레스, 비만, 우울증과 상관성이 있으며 사이토카인 증가는 세균성 질염을 발생시킨다[59]. 본 실험에서는 출산 후 PEX 집단에서 IL-6가 감소하고, EX 집단과 CON 집단에서는 증가하는 결과가 나타났다. 이것은 산모의 프로바이오틱스 섭취가 여성 생식기의 항 염증성 사이토카인을 증가시키고 모-태아의 혈청 IL-6 농도를 감소시키며, 모성 면역 활성화가 자폐증 위험을 감소시킨다는 연구 결과와 일치한다[60].

C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP)은 임신 전 BMI와 체지방률과 높은 상관관계에 있으며, 혈중 높은 CRP는 임신성 당뇨, 조산의 위험을 증가시킨다[61]. 본 연구에서는 사후 세 집단 간의 CRP 수치에서 유의한 차이가 나타나지 않았지만 모두 감소하는 경향을 나타냈다. 이는 지금까지 프로바이오틱스와 CRP에 관한 많은 연구들이 당뇨, 고혈압, 비만, 고지혈증과 같은 대사 증후군을 대상으로 진행되어 비교 데이터가 부족하고[41,62], 산모의 경우 임신 기간 내 태반 호르몬 및 지방 축적에 따라 개인 간 인슐린 저항성과 생화학적 지표가 다르게 나타날 수 있기 때문에 정확한 비교 분석을 위해서는 동물실험과

같은 제한된 환경에서의 검증이 필요할 것으로 생각된다. 종합해보면 PEX 집단의 TNF- α 와 IL-6 감소는 프로바이오틱스 섭취 및 운동에 의해 렙틴, WHR, 체지방량 감소의 복합 효과이며, 필라테스 운동과 프로바이오틱스의 병행 처치는 출산 후 염증 완화와 빠른 회복에 도움이 될 것이라고 사료된다.

3.5. 혈중 지질 검사

본 연구에서 8 주간의 필라테스와 프로바이오틱스 처치가 출산 후 여성의 혈중 지질에 미치는 영향을 분석한 결과(Table 7), TC, TG, LDL, HDL 수치는 집단과 시기에 의한 상호작용 차이가 나타나지 않았다. 따라서 주 효과검증을 실시한 결과 시기 간에 TC(PEX: $t=8.317$, $p=0.001$, EX: $t=4.240$, $p=0.013$, CON: $t=4.414$, $p=0.012$), TG(PEX: $t=11.053$, $p=0.001$, CON: $t=3.858$, $p=0.018$), LDL(PEX: $t=4.609$, $p=0.010$, EX: $t=2.928$, $p=0.043$), HDL(PEX: $t=3.067$, $p=0.037$, EX: $t=3.093$, $p=0.036$, CON: $t=3.763$, $p=0.020$)에서 유의한 차이가 나타났다.

Kobyliak 등[63]은 프로바이오틱스를 섭취한 비만 마우스의 간 조직에서 지방 합성 효소 및 아세틸-CoA(Acetyl-coenzyme A) 활성 억제, 콜레스테롤, 중성지방, LDL 감소가 나타난다고 하

Table 7. Changes of blood lipid

| Variables | Group | Group | | | F | p |
|---------------------------|-------|------------------|-------------------|------------------|----------|-------------------|
| | | PEX(n=5) | EX(n=5) | CON(n=5) | | |
| Total Cholesterol (mg/dL) | Pre | 260.80 ±21.39 | 257.40 ±41.34 | 255.40 ±17.30 | T | 78.920 .001*** |
| | Post | 186.20 ±20.23 | 188.00 ±29.74 | 204.40 ±40.02 | G T×G | .112 .957 |
| Triglyceride (mg/dL) | Pre | 234.60 ±47.41 | 222.20 ±64.82 | 249.20 ±45.59 | T | 15.300 .002** |
| | Post | 82.60 ±30.55 | 171.80 ±182.80 | 163.00 ±78.84 | G T×G | .537 1.464 |
| LDL (mg/dL) | Pre | 164.00 ±26.15 | 159.80 ±40.38 | 178.40 ±26.22 | T | 21.959 .001*** |
| | Post | 118.00 ±21.52 | 115.60 ±19.60 | 164.40 ±50.16 | G T×G | 2.018 1.961 |
| HDL (mg/dL) | Pre | 81.80 ±9.09 | 87.80 ±9.68 | 68.00 ±16.73 | T | 26.240 .001*** |
| | Post | 68.00 ±11.60 | 58.00 ±15.80 | 53.80 ±9.65 | G T×G | 2.795 1.962 |

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.

Mean ± SD

PEX: probiotics+exercise, EX: exercise, CON: non treatment.

였지만, 임신부를 대상으로 한 연구에서는 상반된 결과의 연구도 존재한다고 하였다[43]. 본 실험에서는 산모의 혈청 지질 농도와 인슐린 민감도 개선을 위한 프로바이오틱스의 중재가 너무 늦게 시작되었고, 콜레스테롤이나 지방 함량이 높은 식단을 제어할 수 없었던 제한점이 적용된 것으로 보인다.

4. 결론

본 연구는 8 주간의 필라테스 운동과 프로바이오틱스 섭취가 출산 후 여성의 신체구성, 장내미생물, 비만호르몬, 혈중지질, 염증성 사이토카인에 미치는 영향에 대하여 비교 분석하였고 다음과 같은 결론을 얻었다.

8 주간의 중재 후 필라테스 운동과 프로바이오틱스를 병행 처치한 집단(PEX)에서 출산 후 여성의 체지방 및 WHR 수치 감소가 나타났다. 장내미생물의 경우 비피도박테리움, 락토바실러스, 클로스트리디움, 퍼미큐테스, 박테로이데스의 구성 수준에 유의한 차이가 없었다. 비만 관련 호르몬 검사에서는 PEX 집단의 렙틴 수치가 감소

하였고 아디포넥틴과 인슐린에서는 유의한 차이가 없었다. 염증성 사이토카인에서는 PEX 집단의 IL-6, TNF- α 감소가 나타났고 CRP 수준에는 차이가 없었다. 혈중 지질 검사의 경우 출산 후 여성의 집단 간 TC, TG, LDL, HDL 수준에 차이가 없었다. 결과적으로, 임신부의 필라테스 운동과 프로바이오틱스 병행 처치는 출산 후 여성의 복부 지방 및 체지방 감소에 효과적이며 렙틴, IL-6, TNF- α 수치를 감소시켜 염증을 완화하고 비만 예방에 도움이 될 것이다.

References

1. H. Ashton, M. Malwina, Naghibi, G. Davinder, "The Role of Bacteria, Probiotics and Diet in Irritable Bowel Syndrome", *Foods*, Vol. 7, No. 2, pp. 13, (2018).
2. D. Porras, E. Nistal, S. Martínez, J. González, M. García, C. Sánchez, "Intestinal Microbiota Modulation in Obesity-Related Non-alcoholic Fatty Liver

- Disease”, *Frontiers in Psychology*, Vol. 18, No. 9, pp. 1813, (2018).
3. M. Elaheh, D. Ali, “The Role of Probiotics in Cancer Treatment: Emphasis on their In Vivo and In Vitro Anti-metastatic Effects”, *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*, Vol. 6, No. 2, pp. 66-76, (2017).
 4. M. Wouw, M. Boehme, J.M. Lyte, N. Wiley, C. Strain, O. O’Sullivan, G. Clarke, C. Stanton, T.G. Dinan, J.F. Cryan, “Short-chain fatty acids: microbial metabolites that alleviate stress-induced brain-gut axis alterations”, *Journal of Physiology*, Vol. 596, No. 20, pp. 4923-4944, (2018).
 5. A. Clark, N. Mach, “Exercise induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes”, *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, Vol. 24, No. 13, pp. 43, (2016).
 6. E. Nova, H. Pérez, M. Gómez, A. Marcos, “The Role of Probiotics on the Microbiota: Effect on Obesity”, *Nutrition in Clinical Practice*, Vol. 31, No. 3, pp. 387-400, (2016).
 7. A. Federico, M. Dallio, S. DI, V. Giorgio, L. Miele, “Gut microbiota, obesity and metabolic disorders”, *Minerva Gastroenterol Dietol*, Vol. 63, No. 4, pp. 337-344, (2017).
 8. A. Renata, Bagarollia, T. Natália, “Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice”, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, Vol. 50, pp. 16-25, (2017).
 9. K. Nazarii, A. Ludovico, M. Galyna, K. Liudmyla, B. Luigi, K. Dmytro, D. Oleg, “A Multi-strain Probiotic Reduces the Fatty Liver Index, Cytokines and Aminotransferase levels in NAFLD Patients: Evidence from a Randomized Clinical Trial”, *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, Vol. 27, No. 1, pp. 41-49, (2018).
 10. Z. Liyuan X. Xinhua, “The role of gut microbiota in the effects of maternal obesity during pregnancy on offspring metabolism” *Bioscience Reports*, Vol. 38, No. 2, BSR20171234, (2018).
 11. H. Man S. Jin, “Probiotics improve glucose and lipid metabolism in pregnant women: a meta-analysis”, *Annals of Translational Medicine*, Vol. 7, No. 5, pp. 99, (2019).
 12. C. Barthow, K. Wickens, T. Stanley, “The Probiotics in Pregnancy Study (PiP Study): rationale and design of a double-blind randomised controlled trial to improve maternal health during pregnancy and prevent infant eczema and allergy”, *BMC Pregnancy And Childbirth*, Vol. 16, No. 1, pp. 133, (2016).
 13. E. Widen, L. Kahn, P. Cirillo, K. Cohn, P. Factor, “Prepregnancy overweight and obesity are associated with impaired child neurodevelopment”, *Maternal & Child Nutrition*, Vol. 14, No. 1, e12481, (2018).
 14. J. Zheng, Q. Feng, S. Zheng, X. Xiao, “The effects of probiotics supplementation on metabolic health in pregnant women: An evidence based meta-analysis”, *PLoS One*, Vol. 13, No. 5, e0197771, (2018).
 15. J. Zhenhu, P. Xiaoyang, L. Jiaping, “Reduced-Fat Response of Lactobacillus casei subsp. casei SY13 on a Time and Dose-Dependent Model”, *Frontiers in Microbiology*, Vol. 9, pp. 3200, (2018).
 16. I. Sofie, N. Lisbeth, M. Emma, “Effects of probiotics (Vivomixx®) in obese pregnant women and their newborn: study protocol for a randomized controlled trial”, *Bio med*, Vol. 11, No. 17, pp. 491, (2016).
 17. ACOG, “physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period”, *Obstet Gynecol*, Vol. 126, pp. 135-142, (2015)
 18. ACSM, “Guidelines for exercise testing and prescription”, *Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins*, (2014)
 19. FAO, “Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food”, *Gut Microbes*, Vol. 9,

- No. 2, pp. 115–130, (2018).
20. M. Alice, B. Javad, B. Zach, M. Darya, D. Dustin, R. Heeney, L. Maria, Marco, M. Carolyn, “Supplementation of Lactobacillus plantarum Improves Markers of Metabolic Dysfunction Induced by a High Fat Diet”, *Journal of Proteome Research*, Vol. 8, pp. 2790–2802, (2018).
 21. R. Slykerman, F. Hood, T. Wickens, C. Barthow, “Effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial”, *EBio Medicine*, Vol. 24, pp. 159–165, (2017).
 22. K.L. Wickens, C.A. Barthow, R. Murphy, P.R. Abels, R.M. Maude, P.R. Stone, E.A. Mitchell, T.V. Stanley, G.L. Purdie, J.M. Kang, F.E. Hood, J.L. Rowden, P.K. Barnes, P.F. Fitzharris, J. Crane, “Early pregnancy probiotic supplementation with Lactobacillus rhamnosus HN001 may reduce the prevalence of gestational diabetes mellitus: a randomised controlled trial”, *British Journal of Nutrition*, Vol. 117, No. 6, pp. 804–813, (2017).
 23. C. Carolina, D. Marlos, S. Alan, “Efficacy of Regular Exercise During Pregnancy on the Prevention of Postpartum Depression”, *JAMA Netw Open*, Vol. 2, No. 1, pp. 186861, (2019).
 24. S. Dilek, Y. Güder, “The effect of pregnancy Pilates-assisted childbirth preparation training on childbirth fear and neonatal outcomes”, *Quality & Quantity*, Vol. 52, No. 6, pp. 2667–2679, (2018).
 25. R. Barakat, M. Pelaez, Y. Cordero, M. Perales, “Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia: randomized clinical trial”, *American Journal of Obstet Gynecol*, Vol. 214, No. 5, pp. 1–8, (2015).
 26. H. Hyun, C. Yong, “Effects of 12-weeks pilates mat exercise on body composition, delivery confidence, and neck disability index in pregnant women”, *Sport Science*, Vol. 36, No. 2, pp. 43–55, (2019).
 27. M. Melissa, M. BNB, “Pilates program design and health benefits for pregnant women: A practitioners' survey”, *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, Vol. 22, No. 2, pp. 411–417, (2018).
 28. A. Everard, S. Matamoros, L. Geurts, N. Delzenne, P. Cani, “Saccharomyces boulardii administration changes gut microbiota and reduces hepatic steatosis, low-grade inflammation, and fat mass in obese and type 2 diabetic db/db mice”, *Journal of Molecular Biology*, Vol. 5, No. 3, pp. 01011–14, (2014).
 29. S. Emily, C. Judith, T. Joanna, H. Shanshan, A. Caroline, M. Philippa, “Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus”, *Ochrane Database of Systematic Reviews*, Vol. 11, No. 11, CD010443, (2017).
 30. C. Evans, J. LePard, J. Kwak, “Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity”, *PLoS One*, Vol. 9, No. 3, e92193, (2014)
 31. J. Lambert, J. Myslicki, M. Bomhof, D. Belke, J. Shearer, R. Reimer, “Exercise training modifies gut microbiota in normal and diabetic mice”, *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, Vol. 40, No. 7, pp. 749–52, (2015).
 32. M. Eveliina, P. Juha, P. Ahtiainen, “Six-Week Endurance Exercise Alters Gut Metagenome That Is not Reflected in Systemic Metabolism in Over-weight Women”, *Frontiers in Microbiology*, Vol. 2323, doi: 10.3389/fmicb.2018.02323, (2018).
 33. A. Jarde, A.M. Lewis-Mikhael, P. Moayyedi, J.C. Stearns, S.M. Collins, J. Beyene, S.D. McDonald, “Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis”, *BMC Pregnancy And Childbirth*, Vol. 18, No. 1, pp. 14, (2018).
 34. R. Hage, E. Hernandez-Sanabria, T. Van

- de Wiele, “Emerging Trends in Smart Probiotics Functional Consideration for the Development of Novel Health and Industrial Applications”, *Frontiers in Psychology*, Vol. 8, pp. 1889, (2017).
35. S. Sabico, A. Al-Mashharawi, N.M. Al-Daghri, S. Yakout, A.M. Alnaami, M.S. Alokail, P.G. McTernan, “Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naïve T2DM patients: a randomized clinical trial”, *Journal of Translational Medicine*, Vol. 15, No. 1, pp. 249, (2017).
 36. Z. Jia, X. Pang, “Reduced-Fat Response of *Lactobacillus casei* subsp. *casei* SY13 on a Time and Dose-Dependent Model”, *Frontiers in Microbiology*, Vol. 9, pp. 3200, (2018).
 37. S. Lim, J. Jeong, K. Woo, M. Han, D. Kim, “*Lactobacillus sakei* OK67 ameliorates high-fat diet-induced blood glucose intolerance and obesity in mice by inhibiting gut microbiota lipopolysaccharide production and inducing colon tight junction protein expression”, *Nutrition Research*, Vol. 36, No. 4, pp. 337-348, (2016).
 38. A. Hartstra, K. Bouter, F. Bäckhed, M. Nieuwdorp, “Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes”, *Diabetes Care*, Vol. 38, No. 1, pp. 159-65, (2015).
 39. E. Barendolts, “Gut microbiota, prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of obesity and prediabetes: review of randomized controlled trials”, *Endocrine Practice*, Vol. 22, No. 10, pp. 1224-1234, (2016).
 40. P. Young, K. Seulki, L. Dong, “The Inhibitory Effect of *L. plantarum* Q180 on Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 and Reduction of Adipocyte Size in Mice Fed High-fat Diet”, *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, Vol. 38, No. 1, pp. 99-109, (2018).
 41. C. Wu, W. Weng, W. Lai, H. Tsai, W. Liu, “Effect of *Lactobacillus plantarum* Strain K21 on High-Fat Diet-Fed Obese Mice”, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, doi: 10.1155/2015/391767, (2015).
 42. K. Lindsay, L. Brennan, M. Kennelly, O. Maguire, T. Smith, S. Curran, M. Coffey, M.E. Foley, M. Hatunic, F. Shanahan, F. McAuliffe, “Impact of probiotics in women with gestational diabetes mellitus on metabolic health: a randomized controlled trial”, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 222, No. 4, pp. 496, (2015).
 43. Z. Asemi, M. Samimi, Z. Tabassi, M. Naghibi, A. Rahimi, H. Khorammian, A. Esmailzadeh, “Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on insulin resistance in pregnant women: a randomized controlled trial”, *European Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 67, No. 1, pp. 71-74, (2013).
 44. J.F. Briffa, A.J. McAinch, T. Romano, M.E. Wlodek, D.H. Hryciw, “Leptin in pregnancy and development: a contributor to adulthood disease?”, *Department of Physiology, University of Melbourne*, Vol. 308, No. 5, pp. 335-350, (2014).
 45. B. Sun, N. Liang, E.R. Ewald, R.H. Purcell, G.J. Boersma, J. Yan, T.H. Moran, K.L. K. Tamashir, “Early postweaning exercise improves central leptin sensitivity in offspring of rat dams fed high-fat diet during pregnancy and lactation”, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, Vol. 305, No. 9, pp. 1076-1084, (2013)
 46. F.A. Duca, T.D. Swartz, Y. Sakar, M. Covasa, “Increased oral detection, but decreased intestinal signaling for fats in mice lacking gut microbiota”, *PLoS One*, Vol. 7, No. 6, e39748, (2012).
 47. O. Queipo, L. Seoane, M. Murri, M.

- Pardo, J. Gomez, F. Cardona, F. Casanueva, F. Tinahones, "Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels", *PLoS One*, Vol. 8, No. 5, e65465, (2013).
48. Q. Liping, W. Jean, L. Samuel, N. Amanda, S. Jerome, W. William, J. Hay, S. Jianhua, "Adiponectin Deficiency Impairs Maternal Metabolic Adaptation to Pregnancy in Mice", *Diabetes*, Vol. 66, No. 5, pp. 1126-1135, (2017).
49. B. Vahideh, J. Shima, A. Naheed, J. Mohama, H. Fatemeh, "Effects of Probiotic and Prebiotic Supplementation on Leptin, Adiponectin, and Glycemic Parameters in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Clinical Trial", *Middle East Journal of Digestive Diseases*, Vol. 9, No. 3, pp. 150-157, (2017).
50. A. Kylie, D. McLachlan, J. Alicia, P. Frank, "Do adiponectin, TNF α , leptin and CRP relate to insulin resistance in pregnancy? Studies in women with and without gestational diabetes, during and after pregnancy", *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, Vol. 22, No. 2, pp. 131-138, (2006).
51. G. Möller, M. Goulart, B. Nicoletto, F. Alves, C. Schneider, "Supplementation of Probiotics and Its Effects on Physically Active Individuals and Athletes", *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, Vol. 24, pp. 1-30, (2019).
52. N. Ibrahim, A. Muhamad, F. Ooi, J. Meor, C. Chen, "The effects of combined probiotic ingestion and circuit training on muscular strength and power and cytokine responses in young males", *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, Vol. 43, No. 2, pp. 180-186, (2018).
53. H. Fang, R. Judd, "Adiponectin Regulation and Function", *Comprehensive Physiology*, Vol. 8, No. 3, pp. 1031-1063, (2018).
54. M.H. Rouhani, A. Hadi, E. Ghaedi, M. Salehi, A. Mahdavi, H. Mohammadi, "Do probiotics, prebiotics and synbiotics affect adiponectin and leptin in adults? A systematic review and meta-analysis of clinical trials", *Clinical Nutrition*, Vol. 38, No. 5, pp. 2031-2037, (2018).
55. N. Kobyliak, T. Falalyeyeva, G. Mykhalchyshyn, D. Kyriienko, I. Komissarenko, "Effect of alive probiotic on insulin resistance in type 2 diabetes patients: Randomized clinical trial", *Diabetology & Metabolic Syndrome*, Vol. 12, No. 5, pp. 617-624, (2018).
56. L. Yuan, W. Yanyun, D. Xiaoyan, "Serum Levels of TNF- α and IL-6 Are Associated With Pregnancy-Induced Hypertension", *Journal of Human Reproductive Sciences*, Vol. 23, No. 10, pp. 1402-8, (2016).
57. F. Maillard, E. Vazeille, P. Sauvanet, "Preventive Effect of Spontaneous Physical Activity on the Gut-Adipose Tissue in a Mouse Model That Mimics Crohn's Disease Susceptibility", *Cells*, Vol. 8, No. 1, pp. 33, (2019).
58. D. Groeger, L. O'Mahony, E.F. Murphy, J.F. Bourke, T.G. Dinan, B. Kiely, F. Shanahan, E.M.M. Quigley, "Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut", *Gut Microbes*, Vol. 4, No. 4, pp. 325-339, (2014).
59. J. Instanes, A. Halmøy, A. Engeland, J. Haavik, K. Furu, K. Klungsøyr, "Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Offspring of Mothers With Inflammatory and Immune System Diseases", *Biological Psychiatry*, Vol. 81, No. 5, pp. 452-459, (2017).
60. C. Yuyi, L. Zhe, T. Kian, L. Huijuan, T. Xiaomei, L. Yu, "Probiotic Supplementation During Human Pregnancy Affects the Gut Microbiota and Immune Status", *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Vol. 9, pp. 254, (2019).

61. N. Yu, H. Cui, X. Chen, Y. Chang, "Changes of serum pentraxin-3 and hypersensitive CRP levels during pregnancy and their relationship with gestational diabetes mellitus", *PLoS One*, Vol. 14, No. 11, e0224739, (2019).
62. Y. Zhou, C. Qi, S. Li, X. Shao, S. Mou, Z. Ni, "Diabetic Nephropathy Can Be Treated with Calcium Dobesilate by Alleviating the Chronic Inflammatory State and Improving Endothelial Cell Function", *Cell Physiol Biochem*, Vol. 51, No. 3, pp. 1119-1133, (2018).
63. N. Kobyliak, C. Conte, G. Cammarota, A. Haley, I. Styriak, L. Gaspar, J. Fusek, L. Rodrigo, P. Kruzliak, "Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view", *Nutrition & Metabolism*, Vol. 13, pp. 14, (2016).
64. J. Dugoua, M. Machado, X. Zhu, X. Chen, "Probiotic safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of Lactobacillus, Bifidobacterium, and Saccharomyces spp", *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, Vol. 31, No. 6, pp. 542-552, (2009).