

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI



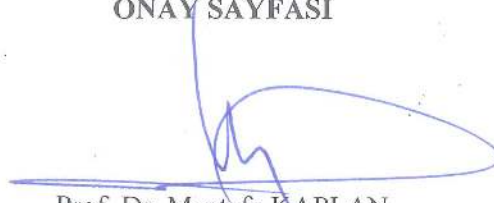
ANAEROBİK EŞİKTEKİ İŞ GÜCÜNDE YAPILAN
EGZERSİZİN İRİSİN, NESFATİN-1 VE OKSİDATİF
STRES ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN
BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mustafa DENİZ

2017

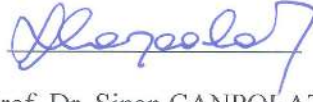
ONAY SAYFASI



Prof. Dr. Mustafa KAPLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Sinan CANPOLAT

Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

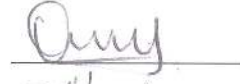
Doç. Dr. Oğuz ÖZÇELİK



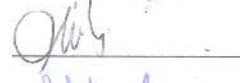
Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Oğuz ÖZÇELİK



Yrd. Doç. Dr. Hüsametdin KAYA



Yrd. Doç. Dr. Sermin ALGÜL



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübesiyle her zaman yönlendirici, öğretici ve eğitici olan; güler yüzünü, sabrını ve hoşgörülü yaklaşımını hiçbir zaman esirgemeyen, maddi manevi her zaman yanımda ve en büyük destekçim olan, her konuda çok önemli yardımlarını gördüğüm tez danışmanım, çok değerli hocam Sayın Doç. Dr. Oğuz ÖZÇELİK'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca desteğini her zaman hissettiğim bilgi ve tecrübesiyle her zaman her konuda beni aydınlatan Sayın Yrd. Doç. Dr. Sermin ALGÜL'e teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini her zaman hissettiğim eşim Gülnihal DENİZ ve biricik kızım Zeynep DENİZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmanın yürütülmesi için gerekli desteği TF.14.60 numaralı proje kapsamında sağlayan FÜBAP'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ.....	3
3.1. Egzersiz Yoğunluğu.....	4
3.1.1. Egzersizin Yoğunluğuna Göre Sınıflandırılması.....	5
3.2. Egzersiz Esnasında Enerji Metabolizması ve Kas Yorgunluğu.....	5
3.2.1. ATP-CP Sistemi.....	7
3.2.2. Anaerobik Glikoliz Sistemi	8
3.2.3. Aerobik Sistem	8
3.3. Aerobik Egzersiz	9
3.4. Anaerobik Egzersiz.....	11
3.5. İdeal Egzersizin Süresi ve Yoğunluğu	11
3.6. Metabolizma Üzerine Etkili Olan Hormonal Parametreler	12
3.6.1. Nesfatin-1	12
3.6.2. İrisin	13
3.7. Oksidan-Antioksidan Sistemler Üzerine Etkili Olan Parametreler	15

3.7.1. Oksidatif Stres	15
3.7.2. Malondialdehit (MDA)	16
3.7.3. Kardiyovasküler Sistem ve Oksidatif Stres	16
3.7.4. Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA)	17
3.7.5. Antioksidanlar	18
3.7.6. Glutasyon.....	19
3.8. Amaç.....	20
4. GEREÇ ve YÖNTEM	22
4.1. Materyal	22
4.1.1. Vücut Kompozisyon Analizi	24
4.1.2. Egzersiz Yoğunluğunun Belirlenmesi	24
4.1.3. Deneklerin Çalışmaya Katılması İçin Gereken Kriterler	25
4.1.4. Deneklerden Kan Örnekleri Alımı	26
4.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar ve Aletler	26
4.3. Hormon Analizleri	27
4.3.1. ADMA ve MDA Analizleri.....	27
4.3.1.1. HPLC Yöntemi	27
4.3.1.2. ADMA Analizi	29
4.3.1.3. MDA Analizi.....	30
4.4. İnsan Nesfatin-1, İrisin ve GSH ELISA Kiti Analizi	31
4.4.1. ELISA Yöntemi	31
4.4.1.1. İnsan Nesfatin-1 ELISA Kiti Analizi	32
4.4.1.2. İnsan, Rat, Mouse İrisin ELISA Kiti Analizi	33
4.4.1.3. Total Glutasyon ELISA Kiti Analiz	35
4.5. İstatistiksel Analiz	36

5. BULGULAR	37
5.1. Akut Aerobik Egzersize Nesfatin-1 Cevapları.....	37
5.1.1. Kilogram Başına Düşen Nesfatin-1 Miktarı ve Akut Aerobik Egzersiz Sırasında Nesfatin-1 Yüzde Değişimi	40
5.2. Akut Aerobik Egzersize İrisin Cevapları	41
5.2.1. Kilogram Başına Düşen İrisin Miktarı ve Akut Aerobik Egzersiz Sırasında İrisin Yüzde Değişimi.....	44
5.3. Akut Aerobik Egzersize MDA Cevapları.....	45
5.3.1. Akut Aerobik Egzersiz Sırasında MDA Yüzde Değişim Değerleri.....	48
5.4. Akut Aerobik Egzersize GSH Cevapları.....	48
5.4.1. Akut Aerobik Egzersiz Sırasında Glutasyon Yüzde Değişim Değerleri.....	51
5.5. Akut Aerobik Egzersize ADMA Cevapları.....	52
5.5.1. Akut Aerobik Egzersiz Sırasında ADMA Yüzde Değişim Değerleri	55
6. TARTIŞMA	56
6.1. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile Nesfatin-1 Arasındaki İlişki.....	57
6.2. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile İrisin Arasındaki İlişki	60
6.3. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile MDA Arasındaki İlişki.....	62
6.4. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile Glutasyon Arasındaki İlişki	64
6.5. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile ADMA Arasındaki İlişki	66
7.KAYNAKLAR.....	71
8. ÖZGEÇMİŞ.....	80

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 3.1. Üç Metabolik Sistemin Özellikleri	7
Tablo 3.2. Aerobik egzersizin insan fizyolojisi üzerinde oluşturduğu değişiklikler	10
Tablo 4.1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), toplam vücut yağ, toplam vücut su ve toplam vücut yağsız kütle değerleri	22
Tablo 4.2. ADMA ölçümü için kullanılacak olan kimyasal standart kalibratörü ve örneklerin hazırlanması.....	29
Tablo 4.3. İrisin ELISA kiti standartlarının hazırlanması	33
Tablo 4.4. Total Glutasyon ELISA Kiti standartlarının hazırlanması	35
Tablo 5.1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası nesfatin-1 düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.)	39
Tablo 5.2. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin kg başına düşen nesfatin-1 miktarı ve egzersiz sonrası yüzdelik artış düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.).	41
Tablo 5.3. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası irisin düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.)	43
Tablo 5.4. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin kg başına düşen irisin miktarı ve egzersiz sonrası yüzdelik artış düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.)	45
Tablo 5.5. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası MDA düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.)	47
Tablo 5.6. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası glutasyon düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.)	50

Tablo 5.7. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası

ADMA düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.).....54



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. ATP-ADP döngüsü.	6
Şekil 4.1. ADMA için kullanılan HPLC analizi sırasındaki referans kromatogramı	29
Şekil 4.2. Bu çalışmada analiz edilen MDA için kullanılan HPLC analizi referans kromatogramı	30
Şekil 4.3. Bu çalışmada analiz edilen nesfatin-1 için kullanılan "İnsan Nesfatin-1 PicoKine ELISA Kit" standart eğrisi.....	33
Şekil 4.4. Bu çalışmada kullanılan İnsan İrisin ELISA Kiti standart eğrisi.....	34
Şekil 4.5. Bu çalışmada kullanılan Total Glutatyon ELISA Kiti standart eğrisi. ...	36
Şekil 5.1. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri.	38
Şekil 5.2. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri.....	39
Şekil 5.3. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri (ortalama±SE).	40
Şekil 5.4. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri.....	42
Şekil 5.5. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri.....	43
Şekil 5.6. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri (ortalama±SE).....	44
Şekil 5.7. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri.....	46

Şekil 5.8. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri	47
Şekil 5.9. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).	48
Şekil 5.10. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri	49
Şekil 5.11. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri.....	50
Şekil 5.12. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).	51
Şekil 5.13. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri.....	52
Şekil 5.14. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri.....	53
Şekil 5.15 Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	54

KISALTMALAR LİSTESİ

MDA: Malondialdehit

ADMA: Asimetrik Dimetil Arjinin

SDMA: Simetrik Dimetil Arjinin

DDAH: Dimetil arjinin dimetil amino hidrolaz

PPAR γ : Peroksizom Proliferator Aktive Edici Reseptör γ

PGC-1 α : PPAR γ koaktivatör 1 α

FNDC5: Fibronektin Tip III Domain İçeren Protein 5

UCP1: Uncoupling Protein 1

NUCB2: Nükleobindin 2

PVN: Paraventriküler Çekirdek

ARC: Arkuat Çekirdek

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

RONS: Reaktif Oksijen ve Nitrojen Türleri

NOS: Nitrik Oksit Sentaz

nNOS: nöronal NOS

eNOS: endoteliyal NOS

iNOS: indüklenebilir NOS

cGMP: Siklik Guanozin Monofosfat

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

SE: Standart Hata

BIA: Biyoelektrik Analizi

EDTA: Etilendiamin Tetra Asetik Asit

HPLC: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

ELISA: Enzim İşaretli-İmmunosorbent Analiz

L-NMMA: L-N^G- Monometil Arjinin Sitrat

O₂: Oksijen

CO₂: Karbondioksit

kDa: Kilo Dalton

°C: Santigrat Derece

rpm: Devir

dk: Dakika

sn: Saniye

HKH: Hedeflenen kalp hızı

ATP: Adenozin tri fosfat

ADP: Adenozin di fosfat

ÖZET

Fiziksel aktivite ve düzenli egzersiz enerji-metabolizma dengesi ve oksidatif stres üzerindeki düzenleyici etkileri aracılığı ile insan sağlığı açısından öneme sahiptir. Bu çalışmada; akut aerobik egzersizin enerji ile ilgili hormonlar olan irisin ve nesfatin-1'e ve oksidan-antioksidan sistemler üzerine etkileri antrenmanlı ve sedanter deneklerde karşılaştırılmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Toplam 28 (n=14 antemanlı, n=14 sedanter) erkek denek saat 08:00 ve 10:00 arasında 45 dk lık aerobik koşu egzersizine katıldılar. Venöz kan örnekleri (5 ml) başlangıç ve testin sonunda alındılar. İrisin, nesfatin-1, glutatyon düzeyleri Enzim İşaretli-İmmunosorbent Analiz (ELISA) yöntemiyle ölçülmüştür. Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) ve Malondialdehit (MDA) analizi Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile yapıldı.

Akut aerobik egzersiz sonunda nesfatin-1 seviyesinde her iki grupta da anlamlı değişme olmadı. İrisin seviyesi ise her iki gruptaki tüm deneklerde artış gösterdi. Oksidatif stres düzeyi göstergesi olan ADMA ve MDA akut aerobik egzersiz sonunda her iki grupta da önemli oranda artış göstermiştir. Antioksidan göstergesi olan glutatyon ise her iki grupta da azalmıştır.

Nesfatin-1 egzersizle ilgili hormon değildir fakat irisinin egzersiz ile alakalı hormondur. Ayrıca oksidan-antioksidan sistemlerin dengesi akut aerobik egzersiz ile önemli derecede etkilemektedir. Bu etkilenme sedanter deneklerde daha yüksek olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut aerobik egzersiz, Metabolizma, Oksidatif stres, İrisin, Nesfatin-1.

ABSTRACT
DETERMINATION OF THE EFFECTS OF EXERCISE
CORRESPONDED TO WORK RATE AT THE ANAEROBIC
THRESHOLD ON IRISIN, NESFATIN-1 AND OXIDATIVE STRESS

Physical activity and regular exercise have important roles on human health via regulation of energy-metabolism balance and oxidative stress. In this study, we aimed to comparatively investigate the effects of acute aerobic exercise on energy related hormones of irisin and nesfatin-1, and also oxidant-antioxidant systems on trained and sedentary subjects.

Total of 28 (n=14 trained and n=14 sedanter) male subjects performed 45 minutes of aerobic running exercise, between in 08:00 to 10:00. Venous blood samples (5 ml) were taken before and after exercise. Irisin, nesfatin-1, glutathione levels were analysed using a commercial Enzyme Linked-Immunesorbent Assay (ELISA) kit. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) ve malondialdehyde (MDA) were analysed using High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

Nesfatin-1 levels did not significantly change after acute aerobic exercise in both groups. Irisin levels increased in all subjects in both groups. ADMA and MDA reflecting oxidative stress increases significantly after aerobic exercise in both groups. Glutathione reflecting antioxidant status decreased in both groups.

Nesfatin-1 is no an exercise related hormone, but irisin is an exercise related hormone. In addition, oxidant- antioxidant systems affected during acute aerobic exercise. This affect can be seen higher in sedanter subjects.

Key Words: Acute Aerobic Exercise, Metabolism, Oxidative stress, Irisin, Nesfatin-1

3. GİRİŞ

Fiziksel aktivite veya egzersiz terimleri bazen birbirlerinin yerine kullanılmaktadır. Ancak bu iki terim arasında içerik olarak farklılıklar bulunmaktadır. Avrupa Fiziksel Aktivite Rehberi tarafından fiziksel aktivite; enerji tüketimini dinlenme seviyesinin üzerine çıkaran, kas kontraksiyonları sonucunda oluşan herhangi bir hareket olarak tanımlanmıştır (1). Egzersiz ise sağlık amacıyla düzenli olarak yapılan ve belli bir düzeni olan hareketler zinciri olarak tanımlanmıştır (1).

Günümüz dünyasında teknoloji alanındaki gelişmeler insan hayatında önemli kolaylıklar sağlaması açısından faydalı gibi görünse de birçok yan etkisi de bulunmaktadır ve en önemli yan etkisi de fiziksel aktivite azalmasına neden olmasıdır (2). Fiziksel aktivitenin insan sağlığı açısından kritik rol oynayan enerji-metabolizma dengesinde hayati öneme sahip olduğu bildirilmektedir. Vücut metabolizmasındaki denge alınan ve harcanan enerji arasındaki oran ile sağlanmaktadır. Buna karşılık bu denge durumu beyinle ilgili merkezi ve periferik (sinirsel, hormonal vb.) birçok faktör tarafından hassas bir şekilde düzenlenmeye çalışılmaktadır (3). Yapılan tüm çalışmalara rağmen bu ilişkinin moleküler ve fizyolojik çok sayıda mekanizması ise hala aydınlığa kavuşturulamamıştır (4).

Günümüz dünyasında sedanter yaşam şekli nedeni ile enerji dengesindeki bozulmaların önemli hastalıkların temel kaynağı olduğu bildirilmektedir (5). Kardiyovasküler sistem, diyabet ve obezite gibi çağın vebası olarak değerlendirilen hastalıkların en önemli nedenlerinin başında fiziksel aktivite azalması sonucunda enerji dengesindeki bozulma gelmektedir. İnsan vücudundaki organ ve sistemlerin düzenli olarak çalışabilmesi için fiziksel aktiviteye ihtiyaç

duyulmaktadır (6). Dünya literatüründeki bilimsel araştırmaların sonucunda düzenli fiziksel aktivitelerin veya egzersizlerin diyabet, obezite ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi ciddi hastalıklara yakalanma riskini azalttığı; insanların kognitif fonksiyonları üzerine yararlı etkiler oluşturduğu bildirilmiştir (5,7). Yapılan çalışmalarda; haftalık 1000 kilo kalori (kcal.) enerji tüketimi sağlayan aktif bir yaşam biçiminin mortalitede %20 lik bir azalma sağladığı belirlenmiştir (7). İnsanların düzenli olarak yaptıkları fiziksel aktivitelerin vücutta morfolojik ve fonksiyonel değişimleri sağladığı ve bu değişikliklerin fiziksel efor kapasitesini arttırarak ciddi hastalıkları engellediği bildirilmiştir (7). İlave olarak; düzenli fiziksel aktivite veya egzersiz ile uyku kalitesi artırılarak anksiyete, depresyon ve kronik yorgunluk seviyelerinin azaltılabildiği; böylelikle düzenli egzersizin insan sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahip olarak; yaşam kalitesini artırdığı bilimsel çalışmalarla ortaya konulmuştur (1, 8).

3.1. Egzersiz Yoğunluğu

Egzersiz yoğunluğu, hedeflenen amaca ulaşmada temel noktaların başında gelmektedir. Egzersiz, yoğunluğuna göre; hafif, orta, ağır ve şiddetli olmak üzere sınıflandırılabilceği gibi metabolizma durumuna göre aerobik veya anaerobik olarak da sınıflandırılabilmektedir (7).

Amerikan Spor Hekimliği (ACSM) tarafından egzersiz yoğunluğunun sınıflandırılmasında, yoğunluk ulaşım düzeyi (rating perceived exertion, RPE) belirlenirken üç yöntemin kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu yöntemler; Metabolik eşitlik (MET), hesaplanan veya ölçülen maksimal kalp atım düzeyi

(HR_{max}) ve maksimal O₂ alımı (VO_{2max}) olarak bildirilmiştir (9). Bunlar arasında en çok tercih edilenlerin başında HR_{max} veya VO_{2max} gelmektedir.

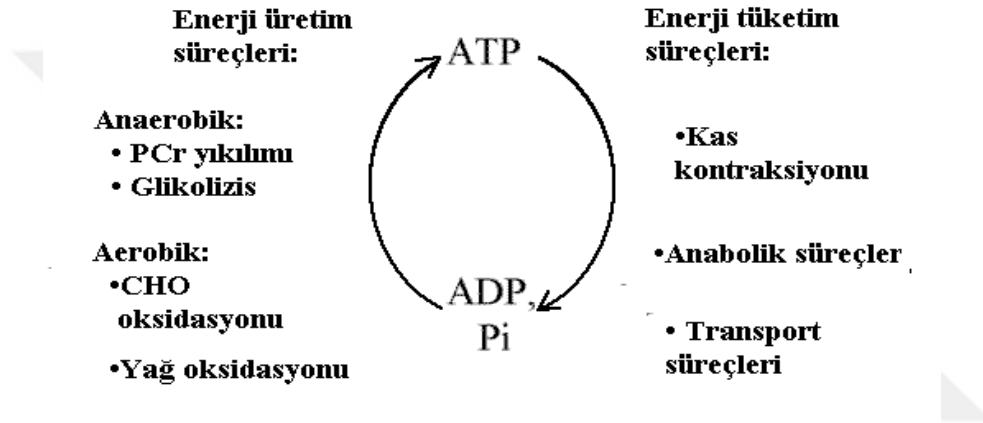
3.1.1. Egzersizin Yoğunluğuna Göre Sınıflandırılması

1. **Hafif veya orta şiddetteki egzersizler:** Vücut bu tip egzersizlerde çok büyük bir stres altında olmayıp, devamlılığı olan bir aktiviteyi gerçekleştirmektedir. Bu test uygulanırken arteriyal kanda laktik asit konsantrasyonu sabit kalmaktadır (7, 9).
2. **Ağır şiddetteki egzersizler:** Bu tip egzersizlerde arteriyal kan laktik asit konsantrasyonu başlangıçta hafif artış göstermektedir ancak egzersizin devamında ise sabit kalıp daha fazla artmamaktadır (7, 9).
3. **Çok ağır şiddetteki egzersizler:** Bu gruptaki egzersizler yapılırken arteriyal kan laktik asit konsantrasyonu artış göstermektedir ve bu artış sürekli olarak devam etmektedir. Oksijen alımı egzersizin tipine göre farklılıklar göstermektedir (7, 9).

3.2. Egzersiz Esnasında Enerji Metabolizması ve Kas Yorgunluğu

Düzenli egzersize adaptasyon sürecinde, yapılan antrenmanın tipine göre en önemli gereklilik enerji sistemlerinin gelişmesidir. Bireyin belirli bir spor veya aktiviteye maksimum katılımını sağlayabilmek için egzersiz programı; enerji sistemlerinin fizyolojik kapasitesini artırmak amacıyla düzenlenmelidir. Kas kontraksiyonunun tüm çeşitlerinde kimyasal enerjinin acil kullanılabilen formu olan adenosin trifosfat (ATP) kullanılmaktadır (10).

Egzersizde gerekli olan acil enerji kaynağı, ATP'nin hidrolizi ile sağlanmaktadır. Ancak ATP deposundan sağlanan miktarının oldukça az olduğu bildirilmiştir. ATP'nin ADP'ye yıkılışı ve ADP'nin (9) ATP'ye yeniden fosforilasyonu ile beraber enerji tüketen süreçler ile enerji üreten süreçlerin birbiriyle birleştiği rapor edilmiştir. Bu durum ATP-ADP döngüsünü oluşturmaktadır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. ATP-ADP döngüsü (10).

İstirahatten egzersize geçiş için önemli miktarda enerjiye ihtiyaç duyulmaktadır. ATP kullanım miktarı, normal seviyeden 100 kat daha fazla artabilmektedir. Bu artış oranı ise tüm ATP deposunun 2-3 saniyelik bir kullanımına karşılık gelmektedir (9,10).

ATP, üç sistem aracılığı ile üretilmektedir;

- 1- Adenozin trifosfat- kreatinin fosfat (ATP-CP) sistemi.
- 2- Anaerobik glikolizis sistemi.
- 3- Aerobik sistem.

Bu üç sistemin kullanımı egzersiz yoğunluğu ve süresine bağlıdır.

Tablo 3. 1. Üç Metabolik Sistemin Özellikleri

Üç Metabolik Sistemin Özellikleri			
Metabolik Sistem	Substrat(Yakıt)	ATP Mobilizasyon Hızı	Toplam ATP Üretim Kapasitesi
Anaerobik metabolizma			
ATP-CP sistem	Depolanmış fosfojen	Çok hızlı	Çok sınırlı
Glikolizis	Glikojen/glikoz	Hızlı	Sınırlı
Aerobik metabolizma	Glikojen/glukoz, yağlar	Yavaş	Sınırsız
Kaynak: Fox, Edward L, Mathews, Donald K. The physiological basis of physical education and athletics. Philadelphia: WB Saunders, 1981. (10)			

3.2.1. ATP-CP Sistemi

ATP ve CP sistemleri kas içinde hemen ihtiyaç anında kullanılabilmek amacıyla hazırdir ve bunlar yüksek enerjili fosfat bileşenleri olarak bilinmektedirler. Kas kontraksiyonunda kullanılan enerji; ATP'nin ADP'ye ve inorganik fosfata parçalanması ile sağlanmış olmaktadır. Bu sistem kas için hazır bir enerji kaynağı sağlamaktadır ve büyük bir güç kapasitesine sahiptir. ATP ve CP depolarının az olması nedeniyle elde edilen enerji kaynakları 30 saniye veya daha az zamanda tükenmektedir (10).

3.2.2. Anaerobik Glikoliz Sistemi

Anaerobik glikoliz sistemi hızlı enerji sağlayabilme özelliği nedeniyle önemli bir sistemdir. Karbonhidratın pirüvat veya laktata parçalanması glikoliz olarak tanımlanmaktadır. Anaerobik glikoliz ise bu parçalanma işleminin O_2 olmadan gerçekleşmesidir. O_2 olmadan glikoliz işleminde laktat üretilmektedir. Birkaç dakika süren maksimum egzersizde, kas ve kanda laktik asit birikimi olur. Laktik asit düzeyi yüksek olduğunda sinir uçları stimüle olmakta ve bundan dolayı ağrı duyusu oluşmaktadır. Kas hücrelerindeki laktik asit, ATP üretimi ve troponine kalsiyum bağlanmasını engellemektedir. Bu etkiler nedeniyle anaerobik glikoliz sisteminden elde edilen enerji miktarı sınırlandırılmaktadır (10).

3.2.3. Aerobik Sistem

Devam eden egzersiz sırasında enerji ihtiyacı oksidatif veya aerobik süreçler aracılığı ile karşılanmaktadır. Glikoliz ile O_2 varlığında da pirüvat üretilmektedir. Daha sonra trikarboksik asit (TCA) döngüsü (Krebs veya sitrik asit döngüsü) ve karbondioksit (CO_2), su ve enerji üreten elektron transport sistemi vasıtasıyla metabolize olmaktadır. Metabolik son ürünler (CO_2 ve H_2O) organizma tarafından kolayca tutulabilmektedir. Aerobik metabolizmada yorgunluk ve ağrı oluşmaz. Karbonhidrat dışında yağ ve proteinler de aerobik olarak metabolize edilebilmektedirler. Üç enerji sistemi arasında en yavaş enerji sağlayan sistem aerobik metabolizmadır.

3.3. Aerobik Egzersiz

Aerobik enerji sistemi tarafından desteklenen egzersiz türü olup arteriyal kan laktat seviyesinde artışın olmadığı egzersiz türüdür. O₂ tüketimine bağlı gerçekleşen enerji üretimi kardiyovasküler ve pulmoner sistemler tarafından düzenli olarak desteklenme ihtiyacını doğurmaktadır. Aerobik egzersiz sonucunda periferde oksijen kullanım oranındaki artışın temel nedenleri; kapiller-lif oranında, doku miyoglobin düzeyinde, her kas hücresine düşen mitokondri sayısı ve mitokondrilerin artmış respiratuvar enzim kapasitesindeki artışlar olduğu bildirilmektedir (11,12). Aerobik egzersizler kanda ve vücutta oksijenin dolaşım hızını artırmaktadırlar. Aerobik egzersizler daha uzun süre yapıldıklarından daha yüksek dayanıklılık seviyeleri gerektirmektedirler (10). Aerobik egzersiz pek çok fizyolojik adaptasyon gelişimine neden olmaktadır (Tablo 3. 1). Aerobik egzersiz; obez, diyabet, kalp hastaları başta olmak üzere klinik bilimleri tarafından tedavi amacı ile sık bir şekilde kullanılmaktadırlar (11-13).

Tablo 3. 2. Aerobik egzersizin insan fizyolojisi üzerinde oluşturduğu değişiklikler

Aerobik Antrenmana Karşı Egzersiz ve İstirahat Sırasında Gözlenen Fizyolojik Adaptasyonlar

	İstirahat	Submaksimal Egzersiz	Maksimal Egzersiz
Aerobik kuvvet	Değişmez	Değişmez	Artar
Kalp hızı	Azalır	Azalır	Azalır
Atım hacmi	Artar	Artar	Artar
Kardiyak debi	Değişmez	Artar	Artar
Miyokardiyak O ₂ ihtiyacı	Azalır	Azalır	Değişmez
Ventilasyon	Değişmez	Azalır	Artar
Arteriyovenöz O ₂ farkı	Değişmez	Artar	Artar
Kan laktat konsantrasyonu	Değişmez	Azalır	Artar
Kaslara kan akımı	Değişmez	Azalır	Artar
Splanknik kan akımı	Değişmez	Değişmez	Azalır
Sistolik kan basıncı	Azalır	Azalır	Değişmez
Diastolik kan basıncı	Azalır	Azalır	Değişmez

3.4. Anaerobik Egzersiz

Egzersiz sırasında artan enerji ihtiyacının, aerobik metabolizma tarafından karşılanamadığı durumda, gerekli olan enerjinin O_2 kullanılmadan sağlandığı egzersiz türüdür. Anaerobik egzersizler, vücudu O_2 olmadan çalışmaya zorladığı için sadece kısa süreli devam ettirilebilmektedirler. Bu egzersizlere örnek olarak ağırlık kaldırma, kendini çekme, itme, sürat koşusu verilebilir. Aerobik ve anaerobik egzersizler karşılaştırılması sonucunda aralarındaki tek farkın oksijen olmadığı görülmektedir. Aerobik egzersizler basit olsa da orta şiddette ve uzun süre yapılmaktadırlar (ortalama 20 dakika), ancak anaerobik egzersizler ise kısa süreli (2-3 dakika) olarak yapılan yoğun şiddette egzersizlerdir. Her iki egzersizde de enerji sağlamak için glikozdan pirüvat üretimi yani glikoliz kullanılmaktadır; buna rağmen glikozun yıkımını sağlayan maddeler iki egzersizde de farklıdır. Aerobik egzersizlerde glikozu yıkmak için oksijen kullanılırken, anaerobik egzersizlerde glikozu yıkmak için fosfokreatin kullanılmaktadır (13).

3.5. İdeal Egzersizin Süresi ve Yoğunluğu

Aerobik egzersiz; sedanter kişilerde uygulanırken maksimum kalp atım hızının % 55-90'ına, maksimum oksijen alımı (VO_{2max}) veya kalp atım rezervinin % 40-85'i aralığına denk gelecek şekilde ve düşük yoğunluk seviyesinde başlanarak uygulanmalıdır. Bu egzersiz türü büyük kas kütlelerini çalıştıran spor aktivitelerini uygulamayı gerektirmektedir ve süre olarak en az 20 dakika uygulanmalıdır (14).

Amerikan Spor Hekimliği Derneğinin egzersiz programı önerisine göre; egzersiz evreleri üç fazdan oluşmaktadır (9). Bu sıralama ve evreler için

uygulamada esas belirleyici olanının ise kişinin mevcut aktivite düzeyi, sağlık durumu, yaşı ve egzersiz yapmaktaki amacının olduğunu bildirmişlerdir. Bu bilgiler göz önünde bulundurularak egzersiz sıklığı, süresi, yoğunluğu ve egzersiz türlerindeki farklı seçeneklerin kombinasyonları kişiye göre şekillendirilebilmektedir (10). Egzersiz programı belirlenirken egzersizin ne kadar olacağı, hangi tip olacağı, ne kadar sıklıkta olması gerektiği, yoğunluğu, süresinin uzunluğu günümüzde de devam eden tartışma konuları arasındadır (15).

Düzenli egzersiz yapan, antrenmanlı, fiziksel kapasitesi yüksek kişiler ve sedanter hayat süren, düzenli fiziksel aktivite yapmayan kişilerde akut aerobik egzersizin enerji, metabolik ve oksidan-antioksidan sistemler üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerinin belirlenmesi önemli bir konudur.

Bu tez çalışmasında değerlendirilmesi hedeflenen parametreler 2 ana başlık altında incelenecektir:

- Metabolizma Üzerine Etkili Olan Hormonal Parametreler: Nesfatin-1, İrisin,
- Oksidan-Antioksidan Sistemler Üzerine Etkili Olan Parametreler: Malondialdehit (MDA), Glutatyon (GSH) ve Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA).

3.6. Metabolizma Üzerine Etkili Olan Hormonal Parametreler

3.6.1. Nesfatin-1

Nesfatin-1 ilk olarak 2006 yılında keşfedilen, 82 aminoasitten oluşan, 9.7 kDa moleküler ağırlığına sahip, hipotalamusta bulunan anorektik bir peptittir. Bu hormonun vücut enerji metabolizması üzerine önemli etkileri olduğu yapılan

Çalışmalarda gösterilmiştir (3). Nesfatin-1'in yiyecek alımını baskılama mekanizması leptinden bağımsızdır, bununla birlikte melanokortin 3/4 reseptörlerine bağımlı olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (3,4,16-18). Immnboyama çalışmalarında; sıçanların nkleobindin2 (NUKB2)/nesfatin-1 içeren proteinlerinin, hipotalamusun; paraventriküler (PVN), arkuat (ARC), supraoptik ve traktus solitarius nükleuslarında bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca; lateral hipotalamik alan, dorsomedial hipotalamik nükleus, zona inserta, spinal kordun hücre gövdeleri (akson terminali hariç olmak üzere), vagusun dorsal nükleusu ve hipofiz bezinde bulunduğu gösterilmiştir (3,19-24). Nesfatin-1 sadece beyin dokularında değil aynı zamanda adipoz doku, mide, pankreas adacıkları, karaciğer, testis gibi periferel dokularda da bulunmaktadır. Vücuttaki bu dağılım özelliği nedeniyle nesfatin-1'in yiyecek alımını baskılayan yeni bir inhibitör ajan olduğu ve vücut ağırlığının potansiyel düzenleyicisi olabileceği ileri sürülmektedir (20,21).

3.6.2. İrisin

Düzenli egzersizin sağlığı koruyucu etkisinin kanıtlanmasına rağmen bu etkilerin altında yatan moleküler, hücresel ve sistemik mekanizmalarla ilgili bilgilerdeki eksiklik devam etmektedir. Boström ve arkadaşları 2012 yılında iskelet kasından kaynaklanan yeni bir haberci madde (miyokin) tanımlamışlardır. Yeni keşfedilen bu miyokin; Yunan mesaj tanrıçası İris'ten dolayı irisin olarak isimlendirilmiştir. PGC1 α 'nın bir membran proteini olan FNDC5 ekspresyonunu uyardığı bildirilmiştir. Boström ve arkadaşları FNDC5'in proteolitik olarak ayrılarak irisin hormonunu kana salgıladığını rapor etmişlerdir. Daha sonra irisin

hormonun miyozitlerden sekrete edildiği ve metabolizmada egzersizin yararlı etkisine aracılık ettiği, beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna dönüştürdüğünü bildirmişlerdir (25-28).

Yapılan çalışmalarda irisinin ana indükleyicisinin PGC1 α olduğu gösterilmiştir. İlave olarak PGC1 α 'nın peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör'ün (PPAR γ) koaktivatör-1 α 'sı olduğu gösterilmiştir; bunun ise enerji metabolizması gibi birçok biyolojik programlara aracılık eden bir transkripsiyonel koaktivatörü olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada farelerin kas dokusundaki PGC-1 α 'nın artmasının vücudu kilo alımına, inflamasyona, oksidatif strese, kas ve kemik kaybına karşı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir. PGC1 α , kaslarda egzersizle birlikte uyarılmaktadır ve kaslarda egzersizin birçok yararlı etkisine aracılık ettiği düşünülmektedir (29-32).

Nesfatin-1'in de enerji ve metabolizmayla ilişkisi literatürde yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Literatürde besin alımı, üreme ve egzersiz konularında nesfatin-1'in rolü araştırılmıştır ancak akut aerobik egzersizin sporcu ve sedanter denekler üzerindeki etkisiyle ilgili karşılaştırmanın yapıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada nesfatin-1 ve irisin hormonlarının araştırılmasının temel nedenleri;

- a) Her iki hormonunda vücut enerji metabolizması ve dengesi üzerinde doğrudan önemli rol oynamaları,
- b) İrisinin kastan salgılanan (miyokin) bir hormon olması ve vücudun enerji tüketim miktarında önemli artışlardan sorumlu olduğunun bildirilmesi,

- c) Akut egzersiz sırasında deneklerin vereceği hormonal cevapların bireysel olarak araştırılması ve ayrıca; egzersiz sonu nesfatin-1, irisin, enerji tüketim durumu veya dışarıdan enerji alımını artırıcı etkilerinin olup olmadığının bilinmemesi nedeniyledir.

Normal sedanter veya sağlıklı deneklerin egzersiz-hormon değerleri incelenerek enerji ve metabolizma dengesizliği ile ilişkili hastalıklarda (obezite ve tip 2 diyabet) bu peptitlerin olası rollerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

3.7. Oksidan-Antioksidan Sistemler Üzerine Etkili Olan Parametreler:

3.7.1. Oksidatif Stres

Oksidatif stres literatürde ilk defa 1980 yılında tanımlanmıştır (33). İnsan vücudu doğumundan itibaren kazanmış olduğu hassas dengeyi, kendi fizyolojik aktiviteleri sonrasında ortaya çıkan serbest radikalleri, oksidan ve antioksidan denge arasında tutmaya çalışmaktadır (34). Serbest radikal olarak tanımlanmış reaktif oksijen türleri vücudun antioksidan savunma mekanizması tarafından inaktif duruma getirilmektedir. Bu inaktivite sisteminin fizyolojik kapasitesinin yetersiz olması ise; oksidatif stres olarak tanımlanmıştır (35,36). Diğer bir tanımlama da; serbest radikallere karşı organizmayı koruyan antioksidan savunma sisteminde dengenin serbest radikaller lehine bozulması oksidatif stres olarak ifade edilmiştir (37). Vücutta serbest radikallerin oluşum hızı ve vücudun antioksidan savunma sistemi tarafından ortadan kaldırılma hızı arasındaki durumun oksidatif denge lehine bozulması olarak da tanımlanmıştır (38). Serbest radikal oluşumu ve oksidatif stresin oluşumunda birçok faktörün rol oynadığı bildirilmiştir. İskelet kasında reaktif oksijen türlerinin fiziksel aktivite veya

egzersiz sonrasında arttığı literatürde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Egzersiz ve fiziksel aktivite sırasında oksijen ihtiyacının artması bu durumun temel sebebi olarak kabul edilmiştir (39,40).

3.7.2. Malondialdehit (MDA)

Lipid peroksidasyonu, yağların yükseltgenmesi sonucunda bozulması olarak tanımlanmıştır. Yağların genel bozulma biçimi, bileşimlerindeki doymamış moleküllerin oksijenle yükseltgenmesi ile meydana gelmektedir. Bu bozulma sonucunda aldehit, keton, hidroksi asitler, keto asitler, alkoller ve daha küçük molekülü yağ asitleri meydana gelmektedir. Aldehitler lipid peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan en toksik ürünlerdir. Lipid peroksidasyonu ile ortaya çıkan ürünlerin tiobarbütik asit ile reaksiyonu sonucunda oluşan son ürün MDA olarak tanımlanmıştır (41-43). Egzersizin oksidatif strese etkisini inceleyen çalışmalarda lipid peroksidasyonun ölçümünde en çok MDA çalışılmıştır (44). Egzersizin kronik etkileri ile ilgili olarak MDA seviyesinde ki azalma literatürdeki çoğu çalışmada aynı bulunmuş olmasına rağmen (45-47), egzersizin akut etkileri ile ilgili olarak MDA sonuçları çelişkili ve tartışmalıdır (47-52).

3.7.3. Kardiyovasküler Sistem ve Oksidatif Stres

Fiziksel aktivite veya egzersiz sırasında kardiyovasküler sistemin oksidatif strese cevabı hayati önem taşımaktadır. Koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler sistem hastalıkları ile serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri arasında ilişki olduğu literatürde yapılan farklı çalışmalarda gösterilmiştir (53-65).

Ateroskleroz oluşumunda serbest oksijen radikalleri önemli bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Serbest oksijen radikallerinin endotel hücreler, vasküler düz kas hücreleri tarafından üretildiği gösterilmiştir. Ayrıca hiperkolesterolemi, diyabet, hipertansiyon ve nitrat intoleransı reaktif oksijen türlerini artıran faktörler olarak bildirilmiştir (56). İskemi-reperfüzyon hasarında serbest oksijen radikallerinin etkili olduğu bildirilmiştir (57). İskemi sonrası reperfüzyon sırasında oksijenin birden yükselmesi miyokard hücreleri için toksik olabilmektedir. Hidrojen peroksid lipid peroksidasyonuna sebep olmaktadır ve buna bağlı olarak oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. İskemi-reperfüzyona bağlı oluşan miyokard hasarının, kalpte antioksidan varlığı ile oksidanların oluşum dengesinin oksidan lehine bozulmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (59). Çeşitli hipertansiyon vakalarında reaktif oksijen türlerinde artış olduğu bildirilmiştir. Kan basıncındaki yükselmenin antioksidan kapasiteyle doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (58,65).

3.7.4. Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA)

Klinikte hastalıkların tanısını koyabilmek amacıyla birçok molekül üzerinde çalışmalar devam etmektedir. ADMA klinikte tanı koymak için üzerinde bilimsel araştırmaların devam ettiği bir moleküldür. ADMA 1970’li yıllardan itibaren metabolit olarak bilinmesine rağmen, 1992 yılından sonra nitrik oksit sentaz enzimini inhibe eden özelliği bildirilmiş ve bundan sonra literatürde üzerinde daha çok çalışma yapılmıştır (66,67).

ADMA, proteinlerdeki arjinin rezidülerinin PRMT (protein arginin metil transferaz) enzimi aracılığı ile metillenmesi ve metillenmiş olan bu proteinlerin

yıkılması sonrası oluşan bir tür arjinin olarak tanımlanmıştır. ADMA'nın çok az bir kısmının böbrek ile vücuttan uzaklaştırıldığı, büyük bir kısmının dimetil arjinin dimetil amino hidrolaz (DDAH) tarafından sitrülün ve dimetilamine yıkıldığı bildirilmiştir (68, 69). Vücutta oksidatif stresin arttığı durumlarda ADMA düzeyinde artışlar olduğu bildirilmiştir. Bu artışın DDAH enziminin aktivitesindeki azalma nedeni ile olduğu düşünülmektedir. DDAH, endotel hücreleri, beyin, pankreas gibi birçok organda bulunmaktadır (70).

ADMA'nın, nitrik oksit sentazın (NOS) üç formunun da kompetitif inhibitörü olduğu, kardiyovasküler hastalıklar ve endotel disfonksiyonunda risk belirteci olduğu bildirilmiştir. Nitrik oksit (NO) kardiyovasküler koruyucu etkisinin yanında, NOS etkisiyle L-arjininden sentezlenen ve vasküler homeostazda çok önemli bir yere sahip olan bir vazodilatatördür. NO'nun vazodilatatör aktivitesinin dışında antitrombotik süreç ve inflamasyon kontrolünde kritik önemi olduğu bildirilmiştir. NO'nun arjininden sentezini ADMA'nın inhibe ettiği gösterilmiştir (71).

3.7.5. Antioksidanlar

Metabolik süreçlerde hücrede serbest radikal türleri meydana gelmektedir. Bu süreçte oluşan serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin hücreye vereceği zararı engellemek ya da en aza indirmek için organizma antioksidan savunma mekanizması geliştirmektedir. Antioksidanlar oksidatif hasarı engelleyen veya kısmen tamir eden moleküller olarak tanımlanmıştır (72-76). Literatürde belirlenen ilk etkileri, hücreyi lipid peroksidasyonuna karşı korumak olsa da günümüzde lipidlerin yanı sıra protein, nükleik asit ve karbonhidratları

koruyucu etkilerini de içerecek şekilde genişletilmiştir (77). Antioksidanlar organizmadaki reaktif maddeleri dengede tutabilmek için daima aktiftirler. Antioksidanlar reaktif oksijen türleri ile etkileşip onları tutar ya da daha zayıf bir molekül haline getirerek etkisizleştirirler (78). Literatürde hücre içi antioksidanlar, hücre dışı antioksidanlar ya da enzim olan ve enzim olmayan şeklinde sınıflandırılmışlardır (79).

3.7.6. Glutasyon

Vücutta serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı antioksidanlar çok önemli koruma görevi üstlenmektedirler. Glutasyon serbest radikallerin vereceği zarara karşı vücuttaki güçlü ve önemli antioksidanlardan biridir. Tüm memeli canlılarda glutasyonun milimolar konsantrasyonlarda bulunduğu literatürde farklı çalışmalarda bildirilmiştir. Glutasyon üç aminoasitten oluşan ancak protein olmayan bir tripeptid olarak tanımlanmıştır. Sistein, glutamat ve glisin aminoasitlerinden oluşan glutasyon; karaciğerden sentezlenmektedir, redükte ve okside olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Hücrenin indirgenme-yükseltgenme (oksido-redüksiyon) dengesini devam ettirip, endojen ve ekzojen kaynaklı oksidanların zararlı etkilerine karşı hücreyi korumaktadır. Hücre içinde H_2O_2 meydana gelince onu H_2O ya dönüştürerek H_2O_2 'nin tahrip edici etkisini ortadan kaldırır, böylece membran lipidlerini ve hemoglobini oksidatif strese karşı korur (80,81). Literatürde non-enzimatik bir antioksidan çeşidi olan glutasyonun; egzersiz indüklü değişiklikleri ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır. Yüksek yoğunluklu egzersizlerde glutasyon düzeyinde artış olduğu literatürdeki çalışmalarda gösterilmiştir (82-84). Bazı çalışmalarda ise glutasyonun egzersiz

esnasında serbest radikallere karşı kullanımı nedeniyle seviyesinin azaldığı ileri sürülmüştür (85-89).

3.8. Amaç

Egzersiz testleri, klinik ve spor bilimleri tarafından başta kardiyak, metabolik, endokrin ve solunum sistemleri olmak üzere vücuttaki birçok organ ve sistemlerin fonksiyonel durumlarını tespit etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Egzersiz testleri sırasında uygulanan iş gücü stresine organ ve sistemlerin verdiği cevap önemli bir sağlık kriteridir (90). Akut aerobik egzersizdeki iş gücü değerlerine cevap olarak endokrin sistemlerdeki değişikliklerin tespit edilmesi ayrı bir önem taşımaktadır. İstirahat değerleri ile karşılaştırıldığında egzersiz bazı hormonların kan değerlerinde azalma ya da artma şeklinde değişikliklere yol açmaktadır. Bu artma veya azalma sıklıkla hormonu salgılayan endokrin bezin salgısındaki değişimleri yansıtmaktadır. Bununla birlikte metabolik ömrü ya da kandan uzaklaştırılma hızındaki değişimler ve hemokonsantrasyonun etkileri de egzersizin neden olduğu değişikliklerden sorumludur (91-93). Fiziksel kapasite bireylerin kardiyorespiratuvar ve metabolik sistemlerinin dayanıklılıkları ile yakından alakalıdır. Bu organ ve sistemlerin değerlendirilmesi için çok çeşitli egzersiz testleri sporcular, normal sedanter bireyler ve hastalar için yaygın olarak uygulanmaktadır (94,95).

İnsanlar için uygun egzersiz biçimi ile alakalı tartışmalar, egzersiz yapılma süresi ve egzersizin yapıldığı zaman dilimi, egzersiz fizyologları tarafından üzerinde çok farklı çalışmaların yapıp farklı sonuçların bildirildiği bir konudur. Egzersiz yoğunluğu ve süresi ile ilgili literatürde fikir birliğine varılan çalışma

sayısı egzersiz türleri ile ilgili fikir birliğine varılanlardan daha fazladır. Aerobik ya da anaerobik egzersizlerden hangisinin tercih edilmesi gerektiği hususu farklı parametrelerin çalışılması sonrası ihtilafli olarak aydınlatılmaya ihtiyaç duyulan alanlardan biridir. Bunun dışında kronik aerobik egzersizin oksidatif stres ve antioksidanlar üzerine olan etkileri; akut aerobik egzersize göre daha fazla üzerinde fikir birliğine varılmış bir konu olarak literatürde bildirilmiştir. Günümüzde enerji ve metabolizmayla alakalı olan endokrin parametreler (nesfatin-1, irisin) ile ilgili çalışmalar daha çok egzersiz, obezite ve tip2 diyabet gibi olanlarda yoğunlaşmıştır. Literatürde egzersiz türünün bu hormonlar üzerine olan etkileri ile ilgili ortak bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmayla akut aerobik egzersiz yapan deneklerden elde edilen değerler karşılaştırılarak; bu egzersiz türünün enerji metabolizması üzerinde olumlu veya olumsuz yönde bir etkisinin olup olmadığı da gözlenmiş olacaktır.

Bu tez çalışmasındaki amaç; sağlıklı, fiziksel kapasitesi yüksek antrenmanlı ve sağlıklı, fakat düzenli fiziksel aktivite yapmayan, sedanter hayat süren insanlarda akut aerobik egzersiz sonucunda:

- 1) Vücut enerji metabolizma dengesi üzerinde önemli düzenleyici etkisi bulunan nesfatin-1 ve irisin hormonlarının seviyelerini artırıcı etkileri olup olmadığı, karşılaştırılmalı ve bireysel olarak belirlenecektir. Böylece egzersiz ile elde edilen enerji tüketim etkisine ilave olarak, değişen hormon seviyeleri ile ikincil bir etkinin varlığı antrenmanlı ve sedanter durumdaki cevapları belirlenmeye çalışılacaktır.
- 2) Egzersiz sırasında artan metabolik zorlanmaya bağlı vücut oksidan-antioksidan sistemlerindeki değişimler, özellikle; MDA, ADMA ve

GSH düzeyleri bireysel olarak belirlenecek, antrenmanlı ve sedanter deneklerin durumları karşılaştırılmalı olarak incelenecektir.

4. GEREÇ ve YÖNTEM

4.1. Materyal

Bu çalışmaya 14 antrenmanlı ve 14 sedanter denek olmak üzere toplam 28 erkek denek katılmıştır. Deneklerin fiziksel özellikleri ortalama $\pm$ standart sapma ($\pm$ SE) değerleri olarak Tablo 4. 1.'de verilmiştir.

Tablo 4. 1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), toplam vücut yağ, toplam vücut su ve toplam vücut yağsız kütle değerleri

	Antrenmanlı Denekler	Sedanter Denekler
Yaş (yıl)	21.0 $\pm$ 0.5	22.9 $\pm$ 0.4
Kilo (kg)	72.3 $\pm$ 2.0	69.77 $\pm$ 2.6
Boy (cm)	177 $\pm$ 1.1	176 $\pm$ 1.1
VKİ (kg/m²)	23.0 $\pm$ 0.65	22.4 $\pm$ 0.78
Toplam Vücut Yağ (kg)	6.75 $\pm$ 0.97	9.20 $\pm$ 1.06
Toplam Vücut Su (kg)	47.99 $\pm$ 0.92	44.33 $\pm$ 1.18
Toplam Vücut Yağsız Kütle (kg)	65.56 $\pm$ 1.27	60.57 $\pm$ 1.61
Bazal Metabolik Hızı (kcal)	1814 $\pm$ 29	1755 $\pm$ 37

Bu tez çalışması için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan; 25.03.2014 tarih ve 2014/06 sayılı toplantısının 06 sayılı kararı ile onay alınmıştır. Tüm denekler "Bilgilendirilmiş

Gönüllü Olur Formunu" okuyup imzaladıktan sonra koşu egzersizine gönüllü olarak katılmışlardır. Koşu egzersizi; uzunluğu 400 m, genişliği 8 m olan koşu pistinde gerçekleştirilmiştir. Antrenmanlı ve sedanter denekler farklı günlerde sabah saat 08:00-10:00 saatleri arasında egzersiz yapmışlardır. Koşu egzersizini, çalışmaya katılan tüm denekler herhangi bir sakatlık olmadan tamamlamışlardır. Denekler koşu egzersizinin herhangi bir yarış amacı ile yapılmadığı, 45 dakika süreceği ve koşu sırasında ortaya çıkabilecek tüm riskler hususunda detaylı olarak bilgilendirilmişlerdir. Koşu egzersizi karmaşık olmayan ve herkes tarafından bilinen bir egzersiz türü olması nedeniyle seçilmiştir.

Çalışmaya katılacak sedanter ve sporcu deneklere şu telkinlerde bulunulmuş ve çalışmadan hemen önce belirtilen durumlara aykırı hareket edilip edilmediği deneklere soru-cevap şeklinde sorularak belirlenmiştir;

- 2 hafta boyunca herhangi bir ilaç kullanmamaları, özellikle non-steroid antiinflatuar ilaçlar,
- Herhangi bir vitamin ilaç takviyesi almamaları,
- Koşu egzersizi yapılmadan önceki 48 saat boyunca kafein içeren kahve, kola gibi içecek tüketmemeleri,
- Koşu egzersizinden önceki 72 saat boyunca ağır ve yorucu fiziksel aktivite ve egzersizden uzak durmaları. Literatürde yapılan çalışmalarda bu tezde incelenen bazı değerlerin 72 saat sonunda bazal düzeyine indiği bildirilmiştir (95).

4.1.1. Vücut Kompozisyon Analizi:

Deneklerin vücut kompozisyonları, biyoelektrik analiz (BIA) cihazı ile ölçülmüştür (Tanita Body Fat Analyzer, TBF 300 M; Tanita, Tokyo, Japonya.). BIA cihazıyla ölçüm; elektriğin vücut dokularında ilerleyişini ve yağ dokusunun zayıf iletken olmasına dayanarak vücut kompozisyon analizi yapan bir yöntemdir. Deneklerin vücut kompozisyonları bir gecelik açlığı takiben sabah, boş mide ve mesane ile dik pozisyonda hafif elbise giyinmek sureti ile ölçümler yapılarak belirlenmiştir.

Bu değerlendirme vücut yağ oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut ağırlığı, total vücut su miktarı, bazal metabolik hız ve vücut kitle indeksini içermektedir (96-98).

4.1.2. Egzersiz Yoğunluğunun Belirlenmesi:

Deneklerin koşu egzersizi sırasında uyacakları iş gücü seviyesi kalp atım hızları kullanılarak belirlenmiştir. Deneklerden orta yoğunlukta aerobik iş gücüne denk gelen (anaerobik eşik altı) maksimal kalp atım hızlarının %64-76 seviyesinde hızlarını devam ettirmeleri istenmiştir (97). Denekler için hedeflenen maksimal ve minimal kalp atım hızı ($HKH_{max} - HKH_{min}$) aralığı Karvonen metodu ile hesaplanmıştır (98). Karvonen yönteminde, maksimum kalp hızından (KH_{maks}) yaşın çıkarılması ile hedef kalp atım seviyesi belirlenmiştir. Hedeflenen kalp atım seviyesinin %64' i HKH_{min} değeri; %76 ise HKH_{max} değeri olarak kabul edilmiştir.

20 yaşında sporcu bir deneğin HKH aralığını hesaplaması;

$$HK = 220 - 20 = 200$$

$$HKH_{\min} = [200 \times 0.64] = 128$$

$$HKH_{\max} = [200 \times 0.76] = 152$$

Karvonen yöntemiyle, belirlenen HKH aralığı; deneğin koşu egzersizinde alt ve üst sınır değeri olarak kabul edilmiş ve bu aralıkta koşu egzersizine 45 dakika devam edilmiştir. Deneklere egzersiz sırasında göğüs bandı ve kalp hızı ölçüm saati takılarak kalp atım sayıları kontrol altında tutulmuştur (Polar Heart Watch T31-CODED, ABD). HKH aralığının altına düşen veya üstüne çıkan deneklerin, kalp hızı ölçüm saatinin uyarı sesiyle tekrar olması gerektiği aralığa dönüşü sağlanmıştır.

4.1.3. Deneklerin Çalışmaya Katılması İçin Gereken Kriterler

Bu tez çalışmasına katılan sedanter ve sporcu denekler için yaş aralığının fazla olmamasına özellikle dikkat edilmiştir. Deneklerin 18 yaşından küçük 25 yaşından büyük olmamasına dikkat edilmiştir.

Fiziksel olarak sağlıklı bireyler seçilmiş; çalışma sonucunu etkileyebilecek herhangi bir kronik rahatsızlığı olan kişiler ve çalışmadan önce gribal enfeksiyon vb. patolojileri olan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Deneklerin alkol, sigara kullanıp kullanmadığı sorulmuş; kullanan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sedanter deneklerde aranan kriterler düzenli olarak fiziksel bir aktivite ya da spor yapmamaları ve normal vücut kitle indeksine sahip olmalarıdır.

Sporcu deneklerin için dikkat edilen kriter ise; lisanslı olmaları, amatör veya profesyonel olarak asgari 3 yıldır spor yapıyor olmaları ve haftalık periyodik antreman yapıyor olmalarıdır.

Koşu pistinde nasıl ve ne kadar koşulacağı ile ilgili olarak denekler bilgilendirildikten sonra kendilerini kötü hissettikleri durumlarda koşuyu durdurmaları istenmiştir.

Deneklerin 45 dakika boyunca koşu egzersizine devam etmeleri söylenmiş, 7 şer kişilik 2 grup halinde koşturulmuşlardır.

Sedanter deneklerin koşu egzersizi sırasında hava sıcaklığı 21 °C, sporcu deneklerin koşu egzersizi sırasında hava sıcaklığı 20 °C olarak ölçülmüştür.

Saat olarak sabah çok erken saat yerine 08:00-10:00 arasının tercih edilmesi; kortizol düzeyinin yüksek olması ve kortizolün vücutta oluşturacağı stres etkisini azaltmak nedeniyledir.

4.1.4. Deneklerden Kan Örnekleri Alımı

Kan örnekleri deneklerin ön kol venlerinden koşu egzersizinden hemen önce ve sonra alınmıştır. 5 ml kan örnekleri aprotinin ve antikoagülan tüpler (2.5 ml) (Etilendiamin tetra asetik asit (EDTA) ve sodyum heparin) ile normal biyokimya tüplerine (2.5 ml) alınmıştır. Koşu egzersizinin sonundaki kan örnekleri egzersizin bitiminin hemen ardından ilk 2 dk. içinde alınmıştır. Tüm kan örnekleri +4 °C'de 4500 devirde (rpm) 5 dk. santrifüj edilmiştir. Serum ve plazmalar analiz edilinceye kadar -80 °C'de saklanmıştır. Hemolize olmuş örnekler çalışma sonuçlarında hataya sebep olacağı için saklanmamıştır.

4.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar ve Aletler

HPLC Cihazı: Shimadzu HPLC Prominence LC-20A Series, Japonya.

ELISA Yıkama Cihazı: BIOTEK ELX 50, ABD.

ELISA Okuma Cihazı: SPECTRA max PLUS 384 Microplate Reader, ABD.

Santrifüj: Nüve CN 180

Nesfatin-1: Boster Biological Technology Co Ltd, Wuhan, Çin

Katalog Numarası: EK1138

İrisin: Phoenix Pharmaceuticals, Belmont, CA, ABD

Katalog Numarası: EK-067-16

Glutasyon: Oxford Biomedical Research, ABD,

Katalog Numarası: GT20

ADMA: EUREKA srl – Lab Division Vat N° 01547310423 Z 58010

MDA: ImmuChrom GmbH Tiergartenstr. 7 D 64646 Heppenheim IC 1900

4.3. Hormon Analizleri

4.3.1. ADMA ve MDA Analizleri

Bu tez çalışmasında analizler çift kör esasıyla gerçekleştirilmiştir. ADMA ve MDA düzeyleri ölçülürken yüksek basınçlı sıvı kromatografi (high-performance liquid chromatography-HPLC) yöntemi kullanılmıştır.

4.3.1.1. HPLC Yöntemi

Kimyasal bileşik karışımları ayırmak için kullanılan iki önemli teknik vardır; damıtma ve kromatografi. Farklı sıcaklıkta kaynayan bileşikleri ayırmak amacıyla damıtma yöntemi kullanılmaktadır. Birçok karışımın bileşenleri ısıya maruz kalınca bozulmaktadırlar. Bu durumu engellemek için kromatografi tekniği kullanılmaktadır. Kromatografi, Yunanca chroma (renk) ve graphein (yazmak)

sözcüklerinin birleşiminden oluşmaktadır. Kromatografi yönteminin 1903 yılında Rus botanikçi Michael Tsvett tarafından bulunduğu ve renkli pigmentleri ayırmak için kullanıldığı bildirilmiştir (99).

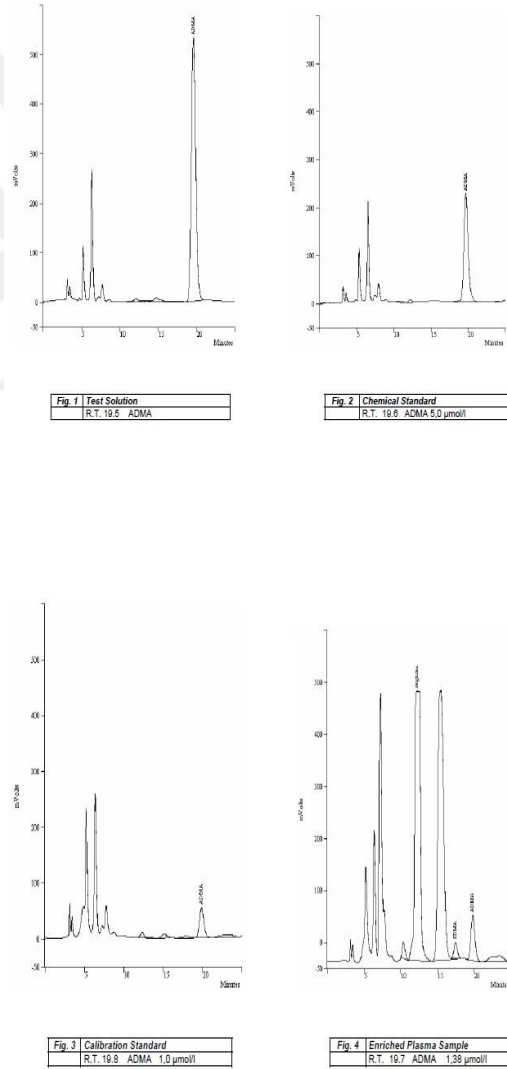
HPLC, karışımların, sıvılardaki çözünürlüklerinden ya da katı maddelerin yüzeylerine tutunma farklılıklarından yararlanarak ayrılmasını sağlayan bir işlemdir. Karışımların içeriğinde bulunan madde miktar tayininde kullanılan HPLC yönteminde; incelenecek örneğin su veya alkol gibi sıvıda çözünmesi gerekmektedir. Bu durumundan dolayı sıvı kromatografisi diye adlandırılmaktadır. HPLC; sıvı kromatografisi yönteminin özel bir uygulaması olan yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), günümüzde çok yaygın olarak kullanılan ve özellikle uçucu olmayan bileşenlerin ayrılmasında en çok tercih edilen yöntemdir (99).

Teknik özellik olarak HPLC şematize edilecek olursa örnek alıcısı, pompa ve detektörden oluşmaktadır. Detektör çözücü ve çözelti arasındaki değişiklikleri ölçerken bu değişiklikler monitörde görüntülenmektedir. Ayrıca HPLC cihazı örneği ayırma işleminde işlemin yapıldığı sıcaklığı ayarlamaya izin veren bir kolona sahiptir. 1970'li yıllardan itibaren kullanılan bu teknik, laboratuvar ortamında organik maddelerin ayırma ve analizi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Literatürde geçerliliği kabul edilmiş olan HPLC yönteminin; protein ve peptitlerin belirlenmesinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (99).

4.3.1.2. ADMA Analizi

Tablo 4.2. Bu çalışmada ADMA seviyesi belirlenmesinde kullanılacak olan kimyasal maddelerin standart kalibratörü ve örneklerin hazırlanması.

	Standart	Örnekler
Reaktan D-Sulandırılmış Solüsyon	1000 µl	1000 µl
Reaktan P-Sulandırılmış Kimyasal Std Kalibratör	400 µl	/
Örnekler	/	400 µl



Şekil 4.1. ADMA için kullanılan HPLC analizi sırasındaki referans kromatogram

Tekrarlanabilirliği: >%98

Duyarlılık: <0.01 $\mu\text{mol/l}$ ADMA

Linearite: >16.00 $\mu\text{mol/l}$ ADMA

Plazmadaki kabul edilebilir değerler: <0.369 $\mu\text{mol/l}$ ADMA

4.3.1.3. MDA Analizi

Bu alışmada MDA değerlendirilmesi serum kullanılarak yapılmıştır.

Referans Değerleri

EDTA plazma:<1 $\mu\text{mol/L}$

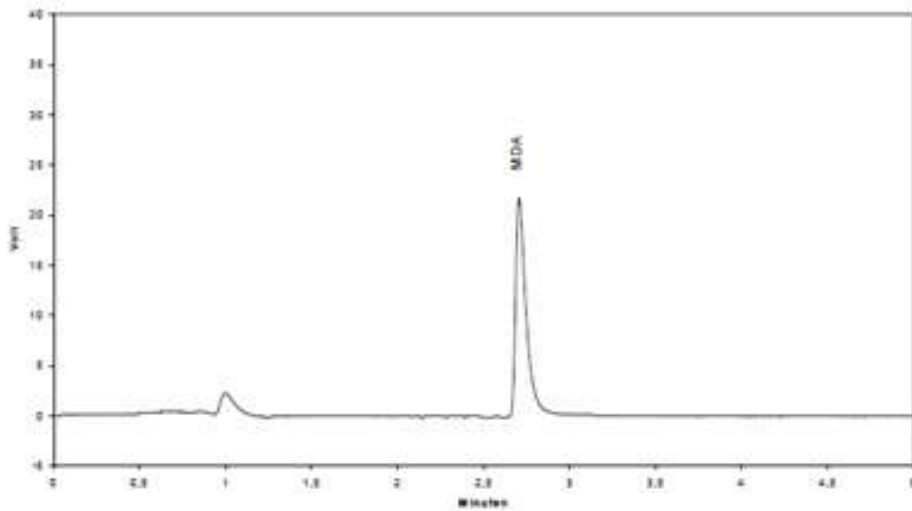
Intra Assay CV: % 9 (0.86 $\mu\text{mol/L}$) - % 6.4 (2.55 $\mu\text{mol/L}$)

Inter Assay CV: %10.9 (0.89 $\mu\text{mol/L}$) - % 7.5 (2.5 $\mu\text{mol/L}$)

Linearite: 50 $\mu\text{mol/L}$ 'ye kadar

Belirleme Sınırı: 0.01 $\mu\text{mol/L}$

Geri Kazanım: % 95.7



şekil 4.2. Bu çalışmada analiz edilen MDA için kullanılan HPLC analizi referans kromatogramı

4.4. İnsan Nesfatin-1, İrisin ve GSH ELISA Kiti Analizi

İrisin, nesfatin-1, glutasyon düzeyi enzim işaretli-immunosorbent analiz (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay-ELISA) yöntemiyle hazır ticari kit kullanılarak ölçülmüştür.

4.4.1. ELISA Yöntemi

Enzim işaretli immuno reaktiflere dayalı, antijen antikor reaksiyonlarını gösterebilmek için kullanılan teknikler ELISA olarak adlandırılmıştır. Enzim immonassay (EIA) testler homojen ve heterojen olarak ikiye ayrılmaktadır. Homojen EIA testler hem kullanım olarak zahmetli hem de maliyet açısından fazladır. ELISA heterojen EIA test yöntemi içinde sınıflandırılmıştır. 1960’larda radioimmünoassay yöntemlere alternatif olarak geliştirilmiş olan ELISA; reaktiflerinin uzun ömürlü oluşu, atık maddelerde radyoaktivite olmaması ve tanı laboratuvarlarında kısa sürede fazla sayıda örnekle çalışma imkânı sağlaması nedeniyle günümüzde sık olarak kullanılmaya başlanmıştır (100).

ELISA yöntemi ile inceleme yapılırken; antikorlar enzim ile işaretlenir ve bu işaretleme sonrasında incelenecek numunede antijen varlığı değerlendirilir. Antijen varlığını tespit etmek için mikropalak kuyucukları antikorlarla kaplanır ve bunun içerisine araştırılacak örnek ilave edilir. Kuyucukta kaplı antikor için uygun antijen bulunursa antijenler yıkama işlemi ile bulunduğu ortamdan uzaklaştırılmaz. İncelenecek örnekte antijene uygun antikor ilavesinden sonra enkübe edilir. Bu işlemden sonra kuyucuklar tekrar solüsyon ile yıkanır ve ortamda antijen varsa enzimle işaretlenmiş antikor buna bağlanacağı için yine yıkama ile ortamdan uzaklaştırılmaz. Bu işlem sonunda ortamda belirli oranda

enzim tutulmuş olacaktır ve sonrasında enzim aktivitesini ortaya koymak için ortama, enzime uygun substrat eklenmektedir. Ortamdaki enzim substratı parçalar ve renkli bir görünüm oluşturur. Rengin varlığı pozitif sonuç lehine yorumlanırken, renk oluşumu gözlenmezse negatif sonuç lehine yorumlanmaktadır (101).

Sonuçlar spektrofotometre ya da ELISA okuyucu cihazlarda 400-600 nm'de okunmaktadır. Nicel bir test olan ELISA; oluşan renk yoğunluğuna göre optik dansitelerin belirlendiği ve antijen konsantrasyonun ölçümünün yapıldığı bir yöntem olarak bildirilmiştir (101).

4.4.1.1. İnsan Nesfatin-1 ELISA Kiti Analizi

Duyarlılık: < 10 pg/ml

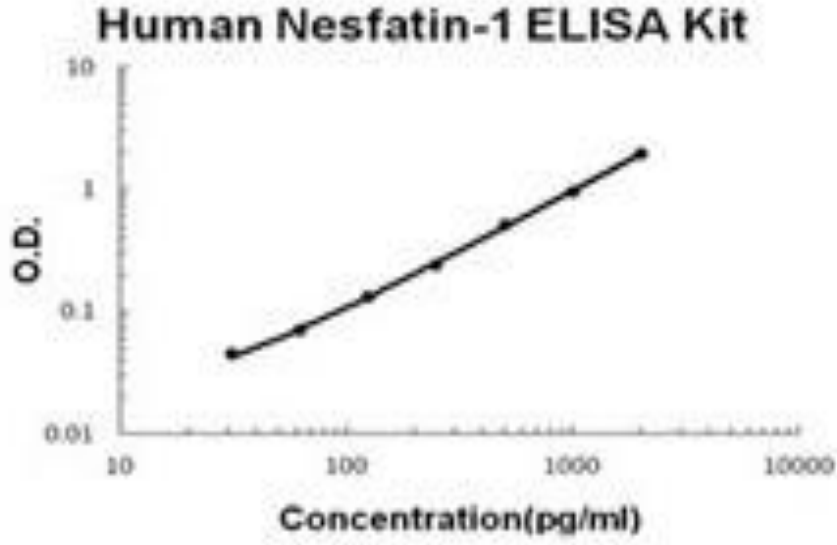
Spesifiklik: Doğal ve rekombinant insan nesfatin-1

Çapraz Reaksiyon: Herhangi bir ilgili diğer proteinlerle çapraz reaksiyon vermediği belirlenmiştir.

Belirleme Aralığı 31.2-2000 pg/ml

Intra assay CV: <% 10

Inter assay CV: <% 15



Şekil 4.3. Bu çalışmada analiz edilen nesfatin-1 için kullanılan "İnsan Nesfatin-1 PicoKine ELISA Kit" standart eğrisi.

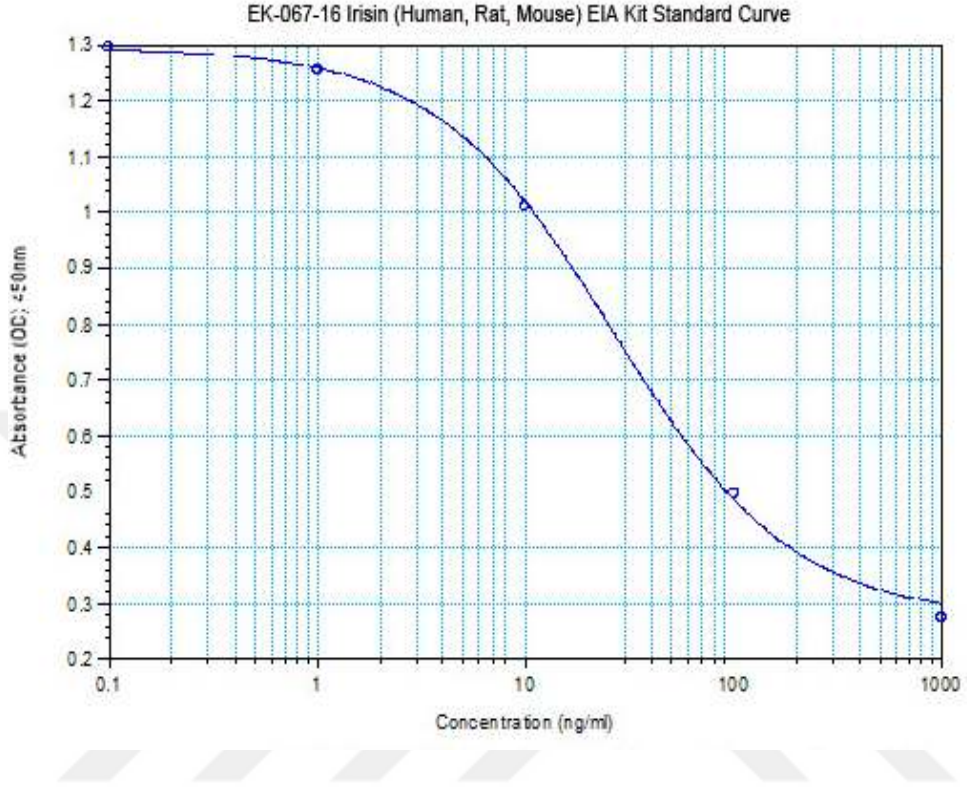
4.4.1.2. İnsan, Rat, Mouse İrisin ELISA Kiti Analizi

Tablo 4.3. İrisin ELISA kiti standartlarının hazırlanması

Standart No	Standart Hacmi	1X Assay Buffer	Konsantrasyon
Stok	-	1000 µl	1000 ng/ml
1	100µl stok standart	900 µl	100 ng/ml
2	100µl 1 no'lu standart	900 µl	10 ng/ml
3	100µl 2 no'lu standart	900 µl	1 ng/ml
4	100µl 3 no'lu standart	900 µl	0.1 ng/ml

Intra assay CV: % 5.61

Inter assay CV: % 14.56



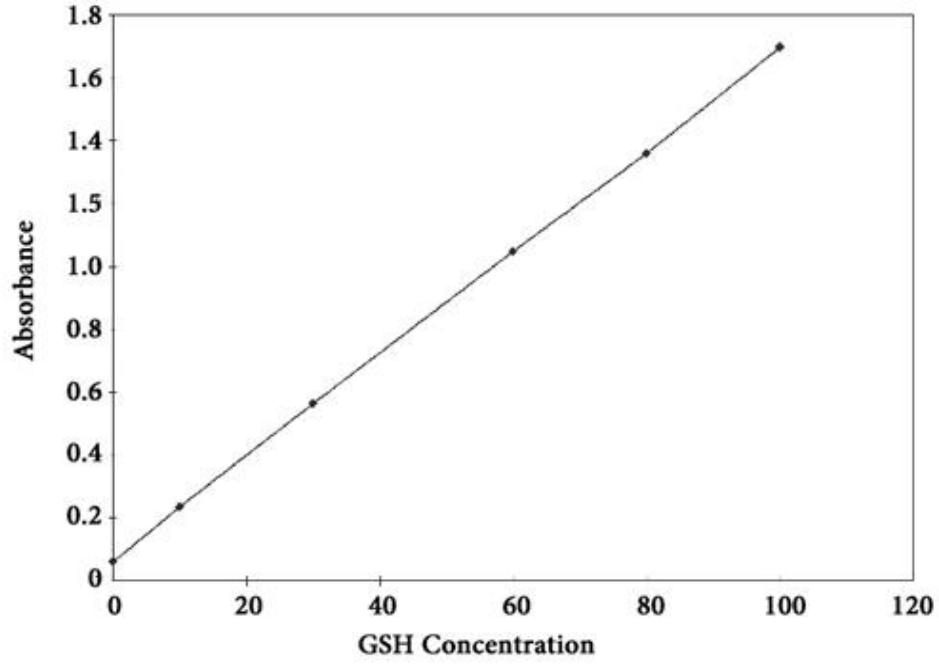
Şekil 4.4. Bu çalışmada kullanılan İnsan İrisin ELISA Kiti standart eğrisi

4.4.1.3. Total Glutasyon ELISA Kiti Analiz

Tablo 4.4. Total Glutasyon ELISA Kiti standartlarının hazırlanması

Standart	Glutasyon Konsantrasyonu (μM)	%5 MPA Miktarı (μL)	Glutasyon Working Solüsyon Miktarı (μL)
B ₀	0.0	1000	0
S ₁	0.5	995	5
S ₂	1.0	990	10
S ₃	2.5	975	25
S ₄	5.0	950	50
S ₅	10	900	100
S ₆	15	850	150
S ₇	20	800	200

Bu tez çalışmasında kinetik program kullanılarak plate okutulmuştur.



Şekil 4.5. Bu çalışmada kullanılan Total Glutasyon ELISA Kiti standart eğrisi.

4.5. İstatistiksel Analiz

Çalışma sırasında elde edilen değerler $\text{mean} \pm \text{SEM}$ olarak hesaplanmıştır. Egzersizin başında ve sonunda elde edilen verilerin grup içi değerlendirmelerinde eşleştirilmiş t-testi ve gruplar arası değerlendirmelerde ise student t-testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Çalışmaya katılan deneklerden alınan venöz kan örnekleri laboratuvarında analiz edilmiş ve elde edilen veriler üç başlık halinde sunulmuştur.

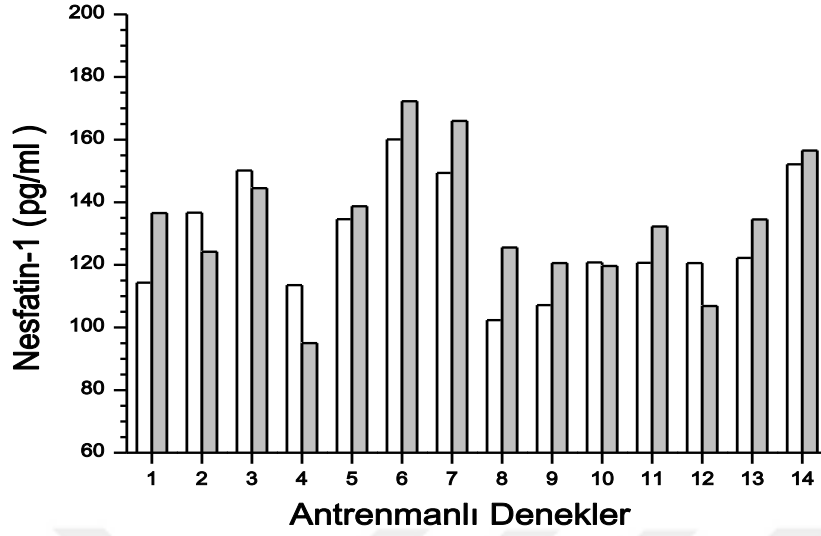
Birinci alt başlıkta irisin ve nesfatin-1 değerleri çalışmaya katılan gruplarda grup içi ve gruplar arası olarak değerlendirilmiştir.

İkinci alt başlıkta oksidatif stres ve antioksidan göstergesi olan MDA, ADMA ve GSH değerleri grup içi ve gruplar arası olarak incelenmiştir.

5.1. Akut Aerobik Egzersize Nesfatin-1 Cevapları

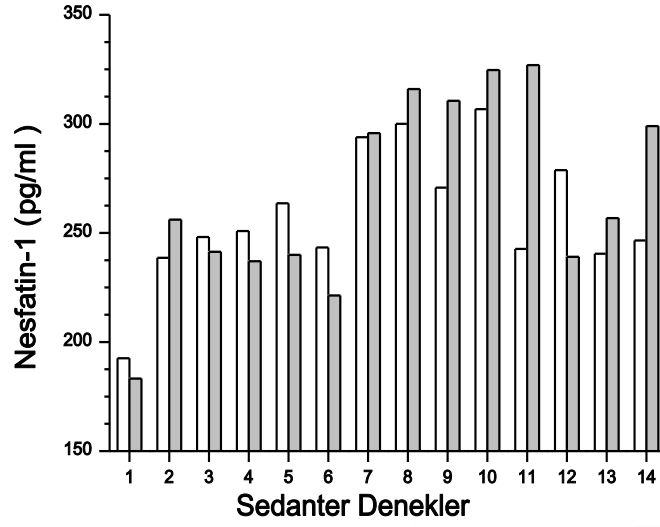
Sabah 08:00-10:00 saatleri arasında yapılmış akut aerobik egzersizden önce ve sonra antrenmanlı ve sedanter deneklerde ölçülen nesfatin-1 değerleri şekil 5. 1 ve şekil 5. 2' de gösterilmiştir. Deneklerin egzersiz sonrasında nesfatin-1 düzeylerinde artış veya azalma şeklinde iki türlü cevap verdiği saptanmıştır.

Antrenmanlı deneklerde egzersiz öncesi nesfatin-1 değerleri 128.9 ± 4.8 pg/ml düzeyindeyken egzersiz sonrası 133.8 ± 5.7 pg/ml düzeyine yükselmiştir. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir($p=0.1$) (Şekil 5.1 ve Tablo 5.1).



Şekil 5.1. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri.

Sedanter deneklerde egzersiz öncesi nesfatin-1 değerleri 258.3 ± 8.0 pg/ml düzeyindeyken egzersiz sonrası 267.7 ± 11.8 pg/ml düzeyine yükselmiştir. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p=0.3$) (Şekil 5.2 ve Tablo 5.1).

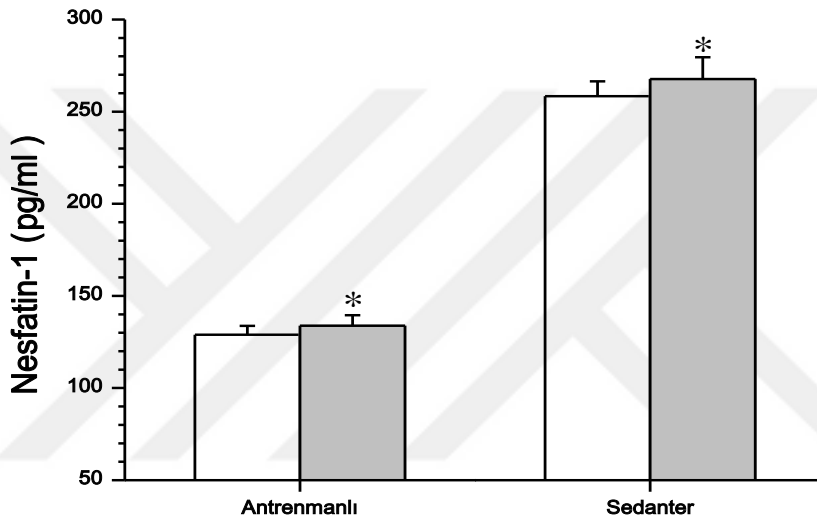


Şekil 5.2. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri

Tablo 5. 1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası nesfatin-1 düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.).

ANTRENMANLI		SEDANTER	
EÖ Nesfatin-1 (pg/ml)	ES Nesfatin-1 (pg/ml)	EÖ Nesfatin-1 (pg/ml)	ES Nesfatin-1 (pg/ml)
128.9 $\pm$ 4.8	133.8 $\pm$ 5.7	258.3 $\pm$ 8.0	267.7 $\pm$ 11.8

Egzersiz öncesi ve sonrası nesfatin-1 değerlerinin antrenmanlı ve sedanter gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($p<0.001$) (Şekil 5.3).



Şekil 5.3. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).

5.1.1. Kilogram Başına Düşen Nesfatin-1 Miktarı ve Akut Aerobik Egzersiz Sırasında Nesfatin-1 Yüzde Değişimi

Antrenmanlı deneklerde akut aerobik koşu egzersizi sonunda serum nesfatin-1 düzeyindeki artış $\% 4.1 \pm 3.06$, sedanter deneklerde ise $\% 3.6 \pm 3.5$ olarak bulunmuştur. Elde edilen yüzdelik artış değerleri her iki grup arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermemiştir ($p=0.9$).

Bu çalışmada elde edilen nesfatin-1 ile ilgili diğer bir bulgu da; sedanter deneklerin vücut ağırlığına göre kilogram başına nesfatin-1 değerinin, antrenmanlı deneklerinkinden yaklaşık olarak 2 kat fazla belirlenmiş olmasıdır. (Tablo 5.2). Her iki grubun kilogram başına bazal nesfatin-1 değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir ($p<0.001$).

Tablo 5.2. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin kg başına düşen nesfatin-1 miktarı ve egzersiz sonrası yüzdelik artış düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.).

ANTRENMANLI		SEDANTER	
Kg Başına Nesfatin-1 (ng/ml)	ES Yüzdelik Artış %	Kg Başına Nesfatin-1 (ng/ml)	ES Yüzdelik Artış %
1.8 $\pm$ 0.8	4.1 $\pm$ 3.06	3.7 $\pm$ 0.2	3.6 $\pm$ 3.5

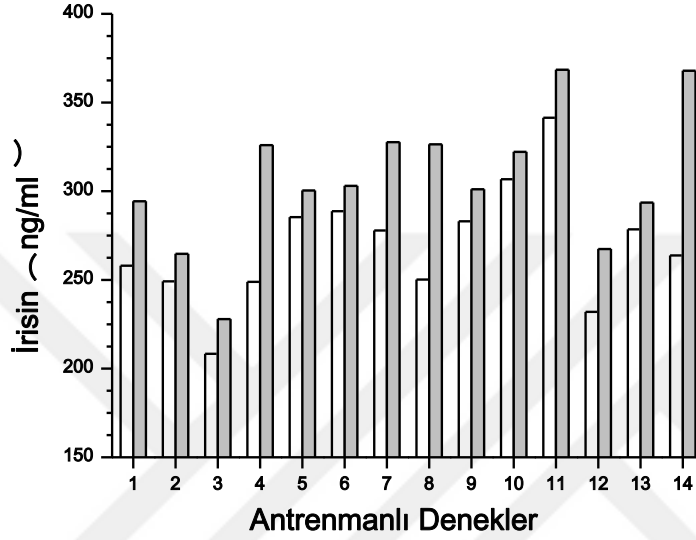
5.2. Akut Aerobik Egzersize İrisin Cevapları

Çalışmada değerlendirilen bir diğer endokrin parametre olan irisin antrenmanlı ve sedanter deneklerde ölçülmüş ve egzersiz öncesi ve sonrası irisin düzeyleri şekil 5.4 ve şekil 5.5 de gösterilmiştir.

Egzersiz sonrasında hem antrenmanlı hem de sedanter deneklerin irisin düzeylerinde artış gözlenmiştir.

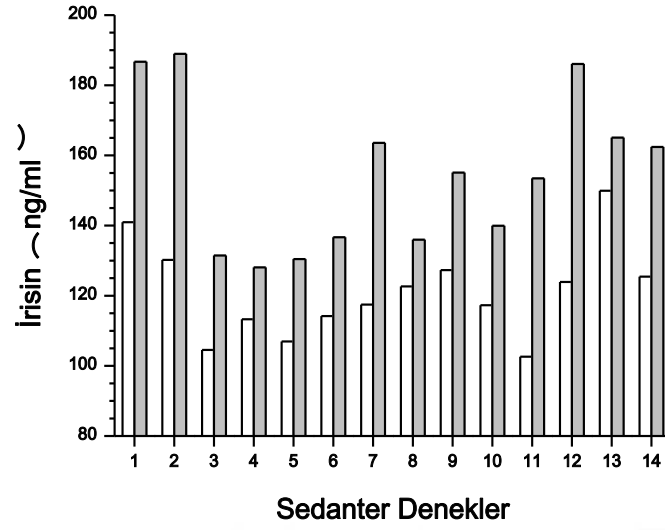
Antrenmanlı deneklerde egzersiz öncesi irisin değerleri 269.4 ± 8.8 ng/ml düzeyindeyken egzersiz sonrası 306.5 ± 10.2 ng/ml düzeyine yükselmiştir. Bu

artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$) (Şekil 5.4 ve Tablo 5.3).



Şekil 5.4. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri

Sedanter deneklerde egzersiz öncesi irisin değerleri 121.2 ± 3.5 ng/ml düzeyindeyken egzersiz sonrası 154.5 ± 5.8 ng/ml düzeyine yükselmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$) (Şekil 5.5 ve Tablo 5.3).

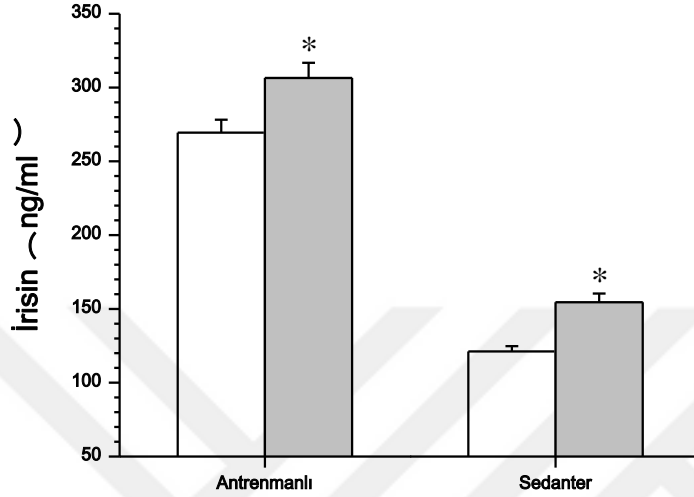


Şekil 5.5. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri

Tablo 5.3. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası irisin düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.).

ANTRENMANLI		SEDANTER	
EÖ İrisin (ng/ml)	ES İrisin (ng/ml)	EÖ İrisin (ng/ml)	ES İrisin (ng/ml)
269.4 $\pm$ 8.8	306.5 $\pm$ 10.2	121.2 $\pm$ 3.5	154.5 $\pm$ 5.8

Egzersiz öncesi ve sonrası irisin değerlerinin antrenmanlı ve sedanter gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$) (Şekil 5.6).



Şekil 5.6. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).

5.2.1. Kilogram Başına Düşen İrisin Miktarı ve Akut Aerobik Egzersiz Sırasında İrisin Yüzde Değişimi

Antrenmanlı deneklerde akut aerobik koşu egzersizi sonunda serum irisin düzeyindeki artış $\% 14.18 \pm 3.07$, sedanter deneklerde ise $\% 27.75 \pm 3.67$ olduğu belirlenmiştir. Elde edilen yüzdelik artış değerleri her iki grup arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir ($p=0.009$).

Bu çalışmada elde edilen irisin ile ilgili önemli bir bulgu da; antrenmanlı deneklerin kilogram vücut ağırlığına göre irisin değerleri, sedanter deneklerinkinden yaklaşık olarak 2 kattan fazla olmasıdır (Tablo 5.4). Bu

değişimin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$).

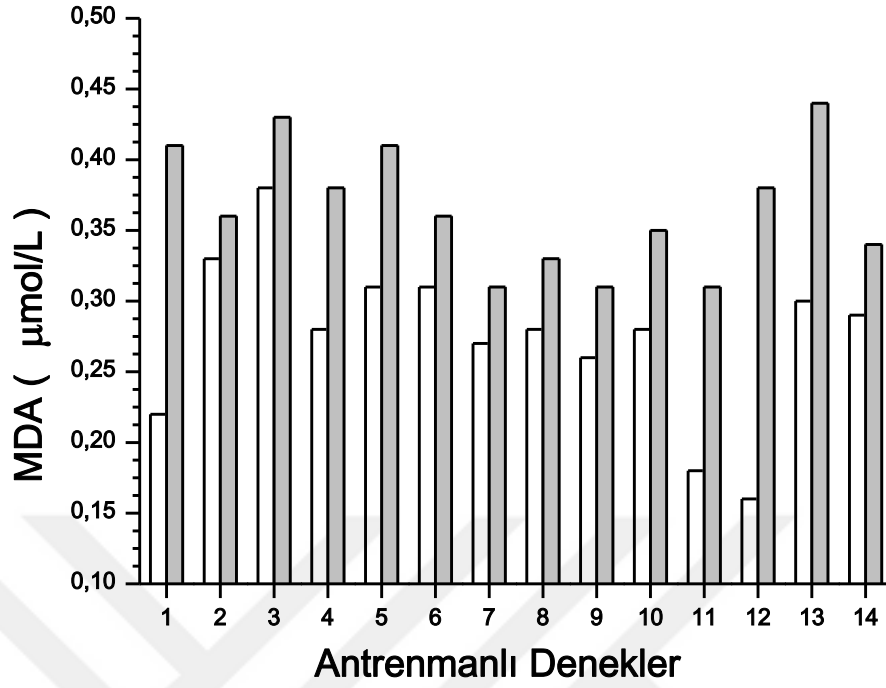
Tablo 5.4. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin kg başına düşen irisin miktarı ve egzersiz sonrası yüzdelik artış düzeyleri (ortalama $\pm$ S.E.).

ANTRENMANLI		SEDANTER	
Kg Başına İrisin (ng/ml)	ES Yüzdelik Artış %	Kg Başına İrisin (ng/ml)	ES Yüzdelik Artış %
3.7 $\pm$ 0.1	14.18 $\pm$ 3.07	1.7 $\pm$ 0.9	27.75 $\pm$ 3.67

5.3. Akut Aerobik Egzersiz MDA Cevapları

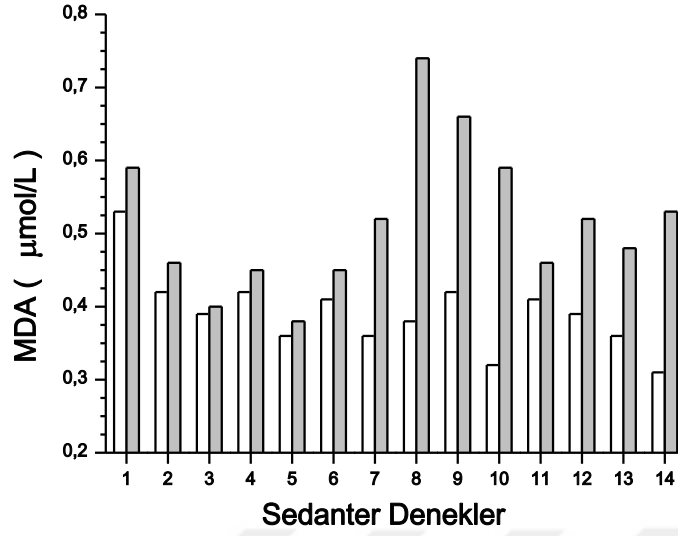
MDA'nın antrenmanlı ve sedanter deneklerde egzersiz öncesi ve sonrası değerleri şekil 5.7 ve şekil 5.8 de gösterilmiştir. Egzersiz sonrasında hem antrenmanlı hem de sedanter deneklerin MDA düzeylerinde artış gözlenmiştir.

Antrenmanlı deneklerde egzersiz öncesi MDA değerleri 0.27 ± 0.01 $\mu\text{mol/L}$ düzeyindeyken egzersiz sonrası 0.36 ± 0.01 $\mu\text{mol/L}$ düzeyine yükselmiştir. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$) (Şekil 5.7 ve Tablo 5.5).



Şekil 5.7. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri

Sedanter deneklerde egzersiz öncesi MDA değerleri 0.39 ± 0.01 $\mu\text{mol/L}$ düzeyindeyken egzersiz sonrası 0.51 ± 0.02 $\mu\text{mol/L}$ düzeyine yükselmiştir. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu tespit edilmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5.8 ve Tablo 5.5).

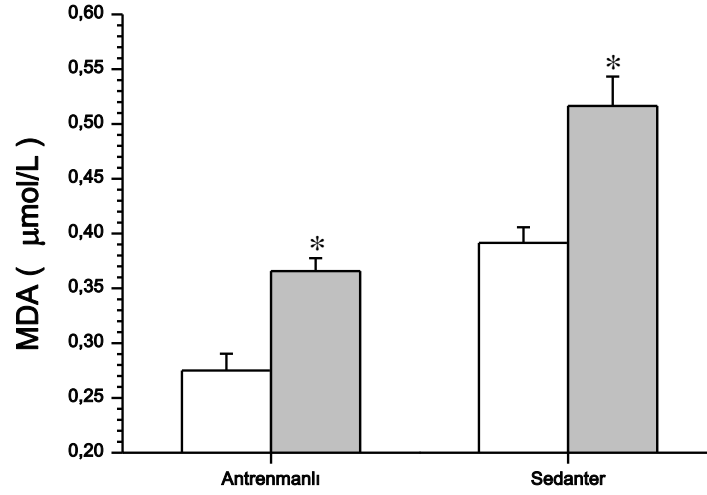


Şekil 5.8. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri

Tablo 5.5. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası MDA düzeyleri (ortalama±SE).

ANTRENMANLI		SEDANTER	
EÖ MDA (μmol/L)	ES MDA (μmol/L)	EÖ MDA (μmol/L)	ES MDA (μmol/L)
0.27 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.39 ± 0.01	0.51 ± 0.02

Egzersiz öncesi ve sonrası MDA değerlerinin antrenmanlı ve sedanter gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$) (Şekil 5.9).



Şekil 5.9. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri (ortalama±SE).

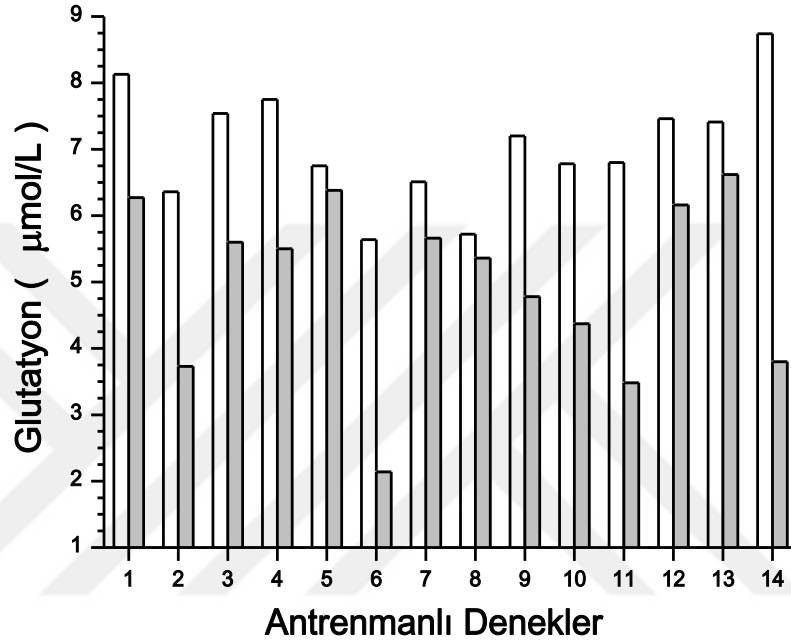
5.3.1. Akut Aerobik Egzersiz Sırasında MDA Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde akut aerobik koşu egzersizi sonunda MDA düzeyindeki artış $\% 38.80 \pm 9.76$, sedanter deneklerde ise $\% 34.02 \pm 8.4$ olarak belirlenmiştir. Akut aerobik egzersiz sırasında elde edilen yüzdelik artış değerleri antrenmanlı ve sedanter gruplar arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0.7$). Her iki gruptaki MDA artış değerlerinin benzer oranda olduğu gözlenmiştir.

5.4. Akut Aerobik Egzersize GSH Cevapları

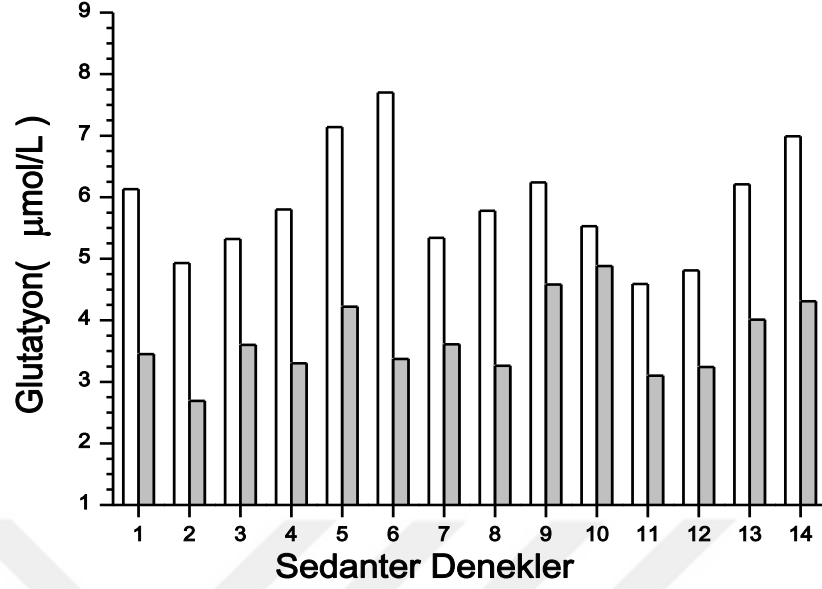
Nonenzimatik antioksidan olan glutatyonun antrenmanlı ve sedanter deneklerde egzersiz öncesi ve sonrası düzeyleri şekil 5.10 ve şekil 5.11 de gösterilmiştir. Egzersiz sonrasında hem antrenmanlı hem de sedanter deneklerin hepsinin glutatyon düzeylerinde azalma gözlenmiştir.

Antrenmanlı deneklerde egzersiz öncesi glutatyon değerleri 7.05 ± 0.23 μM düzeyindeyken egzersiz sonrası 4.98 ± 0.35 μM 'ye düşmüştür. Bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 5.10 ve Tablo 5. 6).



Şekil 5.10. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri.

Sedanter deneklerde egzersiz öncesi glutatyon değerleri 5.89 ± 0.24 μM düzeyindeyken egzersiz sonrası 3.68 ± 0.16 μM e düşmüştür. Bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 5.11 ve Tablo 5.6).

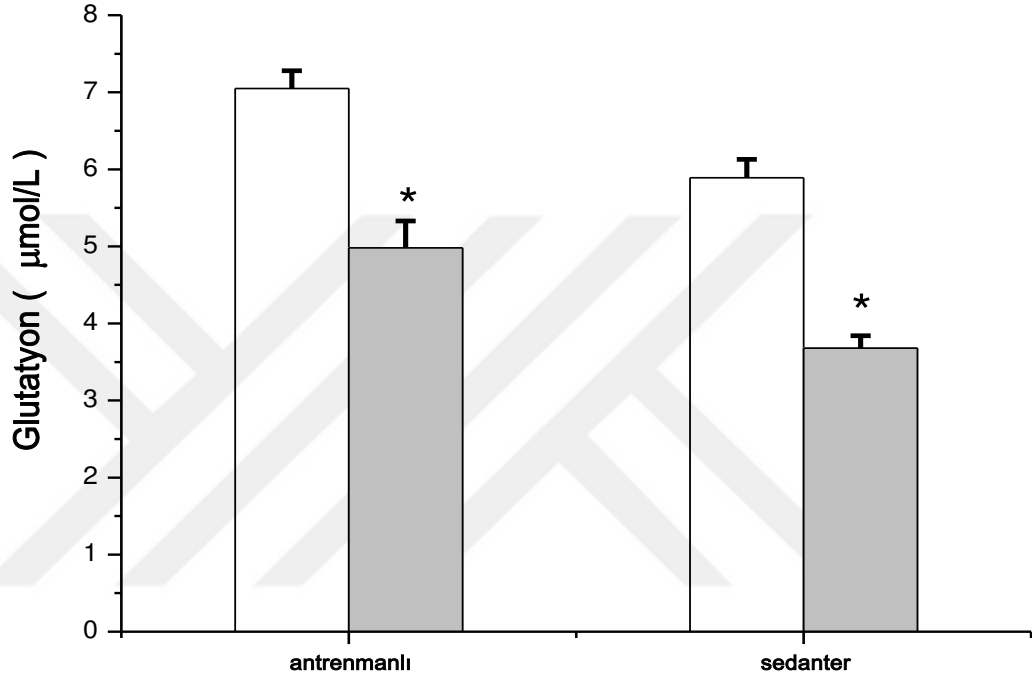


Şekil 5.11. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri.

Tablo 5.6. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası glutatyon düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).

ANTRENMANLI		SEDANTER	
EÖ GSH (µmol/L)	ES GSH (µmol/L)	EÖ GSH (µmol/L)	ES GSH (µmol/L)
7.05 $\pm$ 0.23	4.98 $\pm$ 0.35	5.89 $\pm$ 0.24	3.68 $\pm$ 0.16

Egzersiz öncesi ve sonrası glutatyon değerlerinin antrenmanlı ve sedanter gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir (Bazal değerler $p=0.002$), (Egzersiz sonu $p=0.003$), (Şekil 5.12).



Şekil 5.12. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).

5.4.1. Akut Aerobik Egzersiz Sırasında Glutatyon Yüzde Değişim

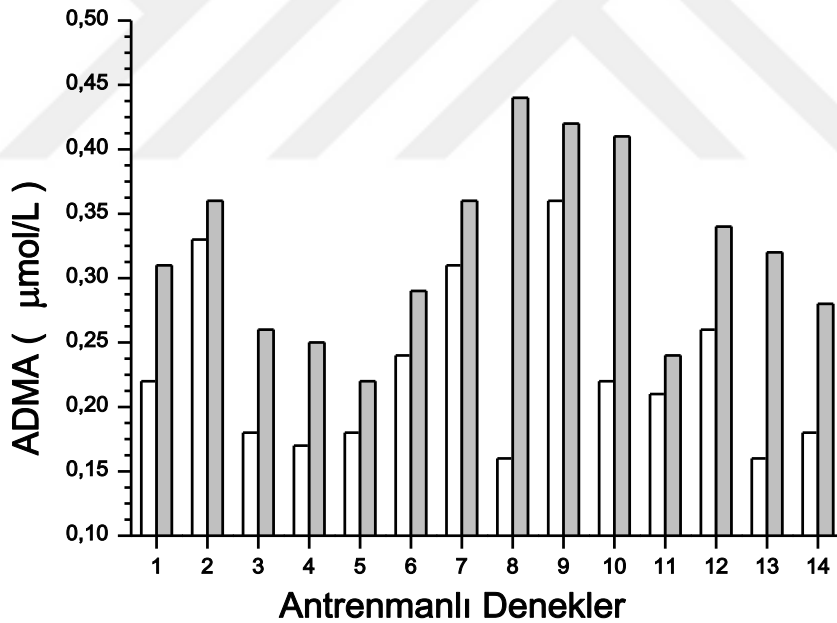
Değerleri

Antrenmanlı deneklerde akut aerobik koşu egzersizi sonunda glutatyon düzeyindeki azalma $\% 29.17 \pm 4.8$, sedanter deneklerde ise $\% 36.77 \pm 2.78$ olarak belirlenmiştir. Elde edilen yüzdelik değerlerin gruplar arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p=0.1$).

5.5. Akut Aerobik Egzersize ADMA Cevapları

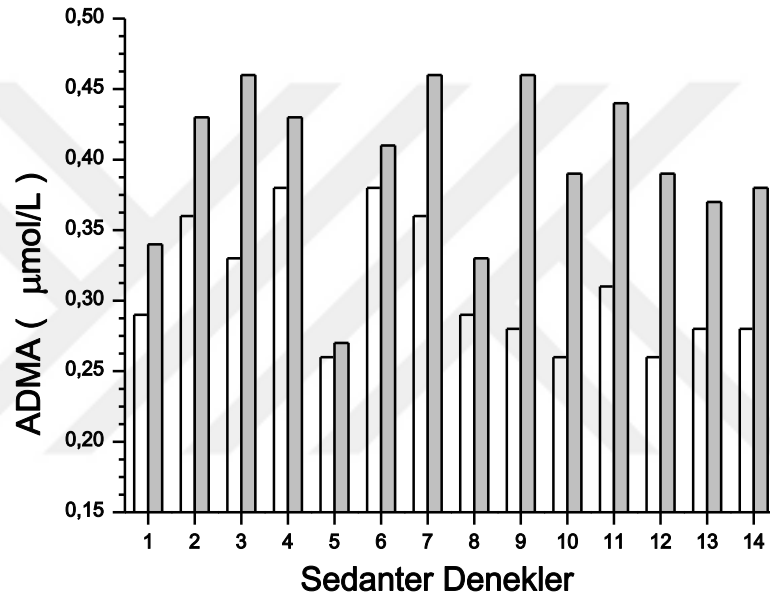
Kalpdeki oksidatif stres ile doğru orantılı olarak artan ADMA'nın antrenmanlı ve sedanter deneklerde egzersiz öncesi ve sonrası düzeyleri şekil 5.13 ve şekil 5.14 de gösterilmiştir.

Antrenmanlı deneklerde egzersiz öncesi ADMA değerleri 0.22 ± 0.01 $\mu\text{mol/L}$ düzeyindeyken egzersiz sonrası 0.32 ± 0.01 $\mu\text{mol/L}$ düzeyine yükselmiştir. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 5.13 ve Tablo 5.7).



Şekil 5.13. Antrenmanlı deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri

Sedanter deneklerde egzersiz öncesi ADMA değerleri 0.30 ± 0.01 $\mu\text{mol/L}$ düzeyindeyken egzersiz sonrası 0.39 ± 0.01 $\mu\text{mol/L}$ düzeyine yükselmiştir. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 5.14 ve Tablo 5.7).

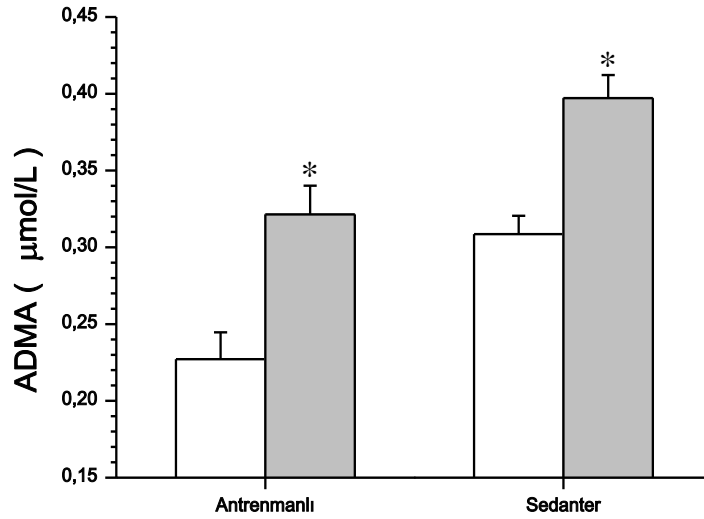


Şekil 5.14. Sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri

Tablo 5.7. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi ve sonrası ADMA düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).

ANTRENMANLI		SEDANTER	
EÖ ADMA ($\mu\text{mol/L}$)	ES ADMA ($\mu\text{mol/L}$)	EÖ ADMA ($\mu\text{mol/L}$)	ES ADMA ($\mu\text{mol/L}$)
0.22 $\pm$ 0.01	0.32 $\pm$ 0.01	0.30 $\pm$ 0.01	0.39 $\pm$ 0.01

Egzersiz öncesi ve sonrası ADMA değerlerinin antrenmanlı ve sedanter gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir (Bazal değerler $p=0.001$), (Egzersiz sonu $p=0.004$) (Şekil 5.15).



Şekil 5.15. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin koşu egzersizi öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri (ortalama $\pm$ SE).

5.5.1. Akut Aerobik Egzersiz Sırasında ADMA Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde akut aerobik koşu egzersizi sonunda ADMA düzeyindeki artış $\% 48.52 \pm 12.12$, sedanter deneklerde ise $\% 18.06 \pm 4.82$ olarak belirlenmiştir. Elde edilen yüzdelik artış değerlerinin gruplar arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p=0.1$).



6. TARTIŞMA

Egzersiz ve düzenli fiziksel aktivitenin bireylerin sağığı üzerine çok sayıda faydasının olduğı bildirilmiştir. Optimal egzersiz programları patolojik durumlara karşı primer ve sekonder koruma sağlamaktadır. Ayrıca mortaliteyi de azaltmaktadır ve bu konu ile ilgili araştırmalar ise günümüzde halen devam etmektedir (7, 102). Bu durum ile birlikte; kişilere uygulanacak egzersiz protokollerinin her kişi için özel olarak planlanmış olması gerektiğı literatürde gösterilmiştir (103). Egzersiz türleriyle alakalı literatürde ağırlıklı olarak kabul edilen görüş aerobik egzersiz kriterleri ile oluşturulan düzenli fiziksel aktivitelerin daha faydalı olabileceğı yönündedir. Bu tür egzersizlerin en az 30 dakika süren orta dereceli yoğunlukta egzersizler olduğı bildirilmiştir (104). Çok yoğun egzersiz programlarının ise aerobik egzersizin faydalı etkilerinin aksine vücutta ciddi derecede zorlanmalara yol açtığı; bu nedenle reaktif oksijen türleri ve serbest radikal üretimini artırdığı rapor edilmiştir (105).

Enerji alım mekanizmalarında rol oynayan nesfatin-1 ve enerji kullanımını hızlandıran irisin hormonunun akut aerobik egzersiz ile kandaki düzeyinin tespiti ayrı bir önem taşımaktadır. Bu hormonların egzersiz ile hangi düzeyde değışiklik gösterdiği, obezite ve diyabet için uygun bir egzersiz protokolünün tespit edilip edilmeyeceğinin araştırılmasının önemli olacağı düşünülmektedir.

Literatürde sağıklı, genç, sporcu ve sedanter erkek deneklerde akut aerobik egzersizin nesfatin-1 ve irisin hormonları üzerine olan etkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca literatürde yapılmış olan bu çalışmalarda akut aerobik ve yoğun egzersizlerin oksidatif stres üzerine etkilerinden farklı olarak, akut aerobik egzersizin antrenmanlı ve sedanter bireyler üzerine olan

etkileri ile antioksidan sistem üzerine olan etkileri hem grup içi hem de gruplar arasında değerlendirilmiştir.

6.1. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile Nesfatin-1 Arasındaki İlişki

Bu tez çalışmasında nesfatin-1 ile akut aerobik egzersiz ilişkisi değerlendirilmesi sonucunda şu ana bulgular elde edilmiştir:

- a) Her iki grupta da, deneklerin grup içi akut aerobik egzersiz ile nesfatin-1 düzeyi arasındaki değişikliğin istatistiksel açıdan anlamlı oranda farklı olmadığı belirlenmiştir.
- b) Her iki gruptaki deneklerde de nesfatin-1 düzeylerinde hem artma hem de azalma yönünde iki farklı cevap elde edilmiştir.
- c) Sedanter bireylerin, bazal ve egzersiz sonrası nesfatin-1 düzeyleri antrenmanlı deneklerin nesfatin-1 düzeyinden yüksek olarak ölçülmüştür.
- d) Gruplar arasında hem bazal hem de egzersiz sonrası nesfatin-1 düzeylerinin istatistiksel açıdan anlamlı oranda farklılık gösterdiği belirlenmiştir.

Nesfatin-1 hormonun literatürde fizyolojik ve medikal yönü yoğun bir biçimde araştırılmıştır (24,106,107,108). Egzersiz ve nesfatin-1 ilişkisi ya da egzersiz türünün nesfatin-1 düzeylerine etkisi ile ilgili insanlarda yapılan araştırmalar az sayıdadır. Kısa dönem akut egzersizin veya diyet ile birlikte egzersizin nesfatin-1 üzerine etkisi, farelerde yapılan birkaç farklı çalışmada incelenmiştir (109,110).

Bu çalışmada, akut aerobik koşu egzersizinin antrenmanlı ve sedanter deneklerde bireysel olarak nesfatin-1 değişimleri incelendiğinde değişimin artma veya azalma gibi tek yönlü bir değişim göstermediği belirlenmiştir (Şekil 5. 1 ve Şekil 5. 2). Literatürde yapılan bir çalışmada akut anaerobik egzersiz sonunda yüksek fitnes kapasitesine sahip on dört sporcuda nesfatin-1 seviyesinde değişiklik olmadığı bildirilmiştir (111).

Başka bir çalışmada yapılan egzersizin yoğunluğuna bağlı olarak azalan ve egzersizden 45 dakika sonrasında normal düzeyine dönen nesfatin-1 seviyeleri olduğu bildirilmiştir (112).

Fareler üzerinde yapılan egzersiz deneyi sonrasında; çember koşusu yaptırılan farelerin nesfatin-1 düzeyinde azalma olduğu bildirilmiştir. Ancak aynı çalışmada yağlı diyetle beslenme yaptırılmış ve diyetle beraber egzersiz uygulandığında ise nesfatin-1 düzeyindeki düşüşün engellediği gösterilmiştir. Bu durum; yağlı diyetin nesfatin-1 düzeyine olan etkisinin egzersizden daha fazla olduğu şeklinde açıklanmıştır (109). Nesfatin-1'in insülin sekresyonu ve gıda alımının düzenlenmesinde önemli rolü bulunduğu bildirilmiştir. Egzersiz nedeniyle glikoz ve lipid metabolizmasında değişiklikler meydana gelmektedir. Literatürde meydana gelen bu değişikliklerin nesfatin-1 seviyesini de etkileyebileceği önerilmektedir (112).

Bir egzersiz programı olarak Amerikan Spor Hekimliği Okulu tarafından önerilen, orta yoğunluklu aerobik egzersizin kiloyu ve sağlık için zararlı olabilecek riskleri azalttığı bildirilmiştir (113).

Vücut kütle indeksi 35 kg/m² arası olan (aşırı kilolu) deneklere 6 hafta süresince haftada 3 antrenman yaptırılmıştır. Sonuç olarak; yoğun egzersiz

uygulanan deneklerin nesfatin-1 seviyesinde aerobik egzersiz uygulanan denekler ve kontrol grubuna göre daha yüksek oranda artış görüldüğü bildirilmiştir (114).

Başka bir çalışmada sıçanlara 8 hafta boyunca düzenli antrenman yaptırılmış sonuç olarak nesfatin-1 seviyesinde artış olduğu rapor edilmiştir (110). Düzenli egzersizin besin alımını etkileyen hormonları düzenleyici etkileri olduğu bildirilmiştir (115).

Bu çalışmada deneklere kronik egzersiz uygulaması yaptırılmamıştır ancak gruplardan biri antrenmanlı kişilerden oluşmaktadır. Bu durum, antrenman ya da fitness seviyesinin nesfatin-1 düzeyine olan etkisinin değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Literatürdeki çalışmaların aksine, antrenmanlı deneklerin bazal nesfatin-1 düzeylerinin sedanter deneklere göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda düşük olduğu gözlenmiştir (Şekil 5.3; Tablo 5.1). Bazal seviyedeki bu farklılığın antrenmanlı ve sedanter deneklerde ki metabolik sistem farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada ki diğer bir bulgu, nesfatin-1 düzeylerinin denekler arasında farklı olmasıdır. Antrenmanlı 5 denek ve sedanter 6 denekte nesfatin-1 düzeyleri koşu egzersizi sonrasında düşüş göstermiştir. Ayrıca antrenmanlı 9 denek ve sedanter 8 denekte nesfatin-1 düzeyleri koşu egzersizi sonrasında artış göstermiştir. Bu durumun; deneklerin metabolik, beslenme ve psikolojik durumlarındaki farklılıklarından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma genel olarak değerlendirildiğinde, akut aerobik koşu egzersizinin nesfatin-1 üzerine belirgin bir etkisinin olmadığı bulgusu elde edilmiştir. Literatürde nesfatin-1 düzeyinin çeşitli faktörlerden kolaylıkla etkilenebildiği bildirildiği için sonuçların farklı olabileceği düşünülmektedir. Bu

çalışmada ölçülmüş olan nesfatin-1 düzeylerindeki artma veya azalma yönündeki cevaplarının egzersiz kaynaklı olmayacağı ve kişisel farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebileceği önerilmektedir.

6.2. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile İrisin Arasındaki İlişki

Bu tez çalışmasında irisin ile akut aerobik egzersiz ilişkisi değerlendirilmesi sonucunda şu ana bulgular elde edilmiştir:

- a) Akut aerobik egzersiz yaptırılan sedanter ve antrenmanlı deneklerin hepsinin irisin seviyelerinde anlamlı oranda artışların olduğu belirlenmiştir.
- b) Bazal ve egzersiz sonu irisin düzeylerinin, antrenmanlı deneklerde sedanter deneklere göre anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde egzersizin irisin seviyesi üzerine etkilerini araştıran farklı çalışmalar bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında irisin seviyeleri hem sedanter hem de antrenmanlı deneklerde akut egzersiz sonrasında artış göstermiştir. Bu sonuçlar literatürde akut egzersizin irisin düzeyini arttırdığı çalışmalarla uyumludur (116, 117). Akut egzersizin uygulandığı ve egzersiz sonrasında irisin seviyesinin etkilenmediği çalışmalar da literatürde bildirilmiştir (118). Ayrıca literatürde, irisin düzeyinin egzersizin tipiyle olan ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların olduğu da rapor edilmiştir. Endurans egzersizinin direnç egzersizine göre irisin düzeyini anlamlı oranda artırdığı bildirilmiştir (119).

Bu çalışmada; antrenmanlı deneklerin bazal irisin değerleri, sedanter deneklere göre yaklaşık 2,5 kat daha fazladır ve bu durum istatistiksel açıdan önemli oranda anlamlı farklılık göstermiştir (Tablo 5.2; Şekil 5,6).

İrisinin metabolik ihtiyaca göre artış seviyesinin, farklı şiddette yapılan egzersizler ile değişebileceği bildirilmiştir (116). Bu çalışmada antrenmanlı deneklerin kilogram vücut ağırlığına göre irisin değerlerinin, sedanter deneklerin irisin düzeyinden 2 yada 3 kat fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 5.4). Bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ($p=0.0001$).

Bu tez çalışmasında artan yüke karşı, dirençli veya kronik egzersiz uygulaması yaptırılmamıştır. Ancak denek gruplarından biri antrenmanlı olduğu için kronik egzersizin irisin düzeyine olan etkisi konusunda değerlendirilebilmiştir. Antrenmanlı deneklerin bazal irisin düzeyleri, sedanter deneklere göre yüksek olduğu için, kronik egzersizin irisin düzeyini artırdığı önerilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda, bu durumun tersi sonuçlarda bildirilmiştir (120). Yapılan bir çalışmada deneklere akut ve kronik egzersizin irisin seviyelerine etkisi incelenmiş; akut egzersizin irisin düzeyini artırdığı ancak kronik egzersizin irisin seviyesini etkilemediği rapor edilmiştir (120).

İrisinin, literatürde diyabet ve obezite gibi önemli metabolik hastalıkların insidansının artışına engel olabileceği veya bu hastalıklarla mücadelede ilaç olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, egzersizin metabolik hastalığı olanlar ile sağlıklı deneklerde kandaki irisin düzeyleri üzerine etkileri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Çalışma sonucunda metabolik hastalığı olan

deneklerde egzersizin yararlı etkilerinin irisin düzeyindeki artıştan kaynaklandığı bildirilmiştir (121).

İrisin ve egzersiz arasındaki bağlantıların detaylı olarak araştırılmasının günümüz dünyasında sedanter yaşam oranındaki artış ile birlikte önemli avantajlar sağladığı önerilmektedir. Bireylerin ve toplumların bu yaşam tarzından dolayı obezite ve diyabet gibi önemli metabolik hastalıklara yakalanma riski artmaktadır. Egzersizin, irisin düzeyini artırması nedeniyle yağ depolarının kullanımını artıracığı ve kilo kaybına neden olacağı düşünülmektedir (122,123).

Bu tez çalışmasında akut aerobik egzersizin irisin düzeylerine etkilerinin literatürdeki çalışma sonuçlarıyla uyumlu olduğu ve akut egzersizin irisini artırdığı yönünde bulunmuştur. Ayrıca antrenmanlı deneklerin bazal irisin konsantrasyonlarının sedanter deneklerden yüksek olması, kronik egzersizin de irisini düzeyini anlamlı oranda artırdığı şeklindedir.

6.3. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile MDA Arasındaki İlişki

Bu tez çalışmasında MDA ile akut aerobik egzersiz ilişkisi değerlendirilmesi sonucunda şu ana bulgular elde edilmiştir:

- a) Sedanter ve antrenmanlı grupların her ikisinde de egzersiz sonrası MDA düzeylerinde anlamlı artışlar belirlenmiştir.
- b) MDA bazal değerlerinin sedanter deneklerde antrenmanlı deneklere göre yüksek olduğu tespit edilmiştir.
- c) Egzersiz sonrası artışlar incelendiğinde, sedanter bireylerde daha fazla artış belirlenmiştir ve bu artışın istatistiksel açıdan yüksek olduğu tespit edilmiştir.

MDA, egzersiz ile oksidatif stres arasındaki ilişkinin tespitinde en çok kullanılan parametrelerden biri olarak bildirilmiştir (44, 124). Kronik egzersizin MDA düzeyine etkilerini inceleyen çalışmalarda, MDA seviyesinde anlamlı azalmaların olduğu gösterilmiştir (45-47,125-129). Literatürde; kronik egzersizin antioksidan kapasiteyi artırdığı ve bu nedenle MDA düzeyini azaltmış olabileceği bildirilmiştir (125-129).

Bu tez çalışmasında; deneklere herhangi bir kronik egzersiz uygulaması yaptırılmamıştır. Denek gruplarından birinin antrenmanlı oluşu, kronik egzersizin MDA düzeyine etkilerini incelememize olanak sağlamıştır. Düzenli egzersizin MDA düzeyini azalttığı belirlenmiş ve bu sonucun literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu belirlenmiştir. Antrenmanlı deneklerde bazal MDA düzeyinin sedanterlere göre düşük olması, düzenli egzersizin MDA düzeyi üzerine olumlu etkilerini gösteren önemli bir bulgudur.

Literatürde MDA seviyesinin akut egzersiz ile arttığı, azaldığı veya değişmediği yönünde farklı çalışmalarda bildirilmiştir (47-52). Egzersiz süresince çalışan kas gruplarına oksijen transferinin artışı, oksidatif stresin artışına sebep olmaktadır. Bu artışın lipid peroksidasyonunu artırdığı, sonuç olarak da MDA düzeyinin arttığı bildirilmiştir. MDA düzeyinde meydana gelen artışların hücresel komponentlere zarar verebileceği rapor edilmiştir (130,131).

Bu çalışmada; akut aerobik egzersiz sonrasında her iki grupta da MDA düzeylerinde anlamlı artışların olduğu belirlenmiştir. Sedanter deneklerin MDA düzeylerinde ki artış oranının antrenmanlı deneklerin oranından fazla olduğu tespit

edilmiştir. Literatürde akut egzersizin MDA düzeylerine etkisini inceleyen bazı çalışmalarla bu sonuçların uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Akut aerobik egzersizin MDA düzeyini artırıcı etkisinin sedanterlere göre yüksek olduğu belirlenmiştir. MDA'nın hücresel düzeyde zararlı etkilerinden dolayı sedanter bireylerin egzersiz yaparken daha dikkatli olmaları önerilmektedir. Düzenli egzersiz yapmayan bireylerin, eğlence amacıyla düşük sıklıkta yaptıkları egzersizlerde MDA artışından dolayı, bu kişilerin dikkatli olmaları ve fiziksel aktiviteleri belirli bir programa uygun olarak yapmalarının sağlık açısından faydalı olabileceği önerilmektedir.

6.4. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile Glutasyon Arasındaki İlişki

Akut aerobik koşu egzersizinin sedanter ve antrenmanlı bireylerde glutasyon düzeyine etkilerinin incelendiği bu çalışmada elde edilen bulgular şunlardır:

- a) Sedanter ve antrenmanlı deneklerin hepsinde glutasyon düzeylerinin egzersiz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma gösterdiği belirlenmiştir.
- b) Bazal değerler incelendiğinde; antrenmanlı deneklerin glutasyon düzeylerinin sedanter deneklerin glutasyon düzeylerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılık gösterdiği belirlenmiştir.
- c) Sedanter deneklerin egzersiz sonrasında glutasyon düzeyi % 36.77 oranında azalırken, antrenmanlı deneklerinki % 29.17 oranında azalma göstermiştir.

Oksidatif stresteki artış hücrel makromolekül olan lipit, protein ve DNA'ya zarar verebilmektedir (132). Bu zararlara karşı vücudu korumak için hücrel düzeyde farklı antioksidan sistemler geliştirilmiştir (133, 134). Literatürde non enzimatik bir antioksidan olarak bildirilmiş olan glutatyonun; hücrelerde ve mitokondride oksidatif strese karşı koruyucu olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca glutatyonun oksidatif zararı baskılamaya yardım ettiği bildirilmiştir (133, 135). Oksidatif stres ile bireylerin azalmış fiziksel performansı, kas yorgunluğu ve hasarı arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu literatürdeki çalışmalarda bildirilmiştir (136, 137). Glutatyon düzeyinin, bazı çalışmalarda egzersiz esnasında serbest radikallere karşı kullanımı nedeni ile düştüğü ileri sürülmüştür (85-89).

Bu çalışmada; akut aerobik egzersizin antrenmanlı ve sedanter deneklerde uygulanması sonrasında alınan kan örneklerinde glutatyon düzeyinin her iki grupta da azaldığı yönünde bulgular elde edilmiştir. Akut egzersiz sonrası glutatyon düzeyindeki azalma literatürdeki çalışmalar ile uyumludur. Ayrıca bu çalışmada akut egzersiz sonrasında oksidatif streste görülen artışın glutatyonun artan oksidatif strese karşı kullanımı nedeni ile azaldığını düşündürmektedir.

Bu tez çalışmasında; akut aerobik egzersiz sonrasında sedanter deneklerin glutatyon düzeyinin, antrenmanlı deneklerin glutatyon düzeyine göre daha yüksek oranda azalma gösterdiği bildirilmiştir. Bu sonucun sedanter deneklerin oksidatif strese daha fazla maruz kalması veya antrenmanlı deneklerin antioksidan kapasitelerinin daha güçlü olması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Düzenli egzersiz ve antrenmanın iskelet kas liflerinde ki glutatyon seviyesini artırdığı bildirilmiştir (82, 84, 138). Bu çalışmada kronik egzersiz ile

ilgili bir araştırma yapılmamıştır. Ancak denek gruplarının bir tanesi düzenli olarak antrenman yapan deneklerden oluştuğu için kronik egzersizin glutatyon seviyesi üzerine etkisi de değerlendirilmiştir. Bazal değerler incelendiğinde antrenmanlı deneklerin sedanter deneklere göre glutatyon seviyelerinin yüksek olduğu bulgusu elde edilmiştir. Bu durumun istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Elde edilen bulgular literatürde düzenli egzersizin antioksidan kapasiteyi artırdığı yönündeki sonuçlar ile uyumludur.

Bu tez çalışmasında glutatyon ile ilgili temel sonuçlar: Akut aerobik koşu egzersizi sonrasında sedanter ve antrenmanlı bireylerin glutatyon seviyeleri azalmış, sedanter deneklerde düşüş oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca düzenli egzersizin antioksidan kapasiteyi artırdığı önerilmektedir. Bu durumun sedanter deneklerde ki düşük antioksidan kapasiteye bağlı olduğu düşünülmektedir.

6.5. Akut Aerobik Koşu Egzersizi ile ADMA Arasındaki İlişki

Akut aerobik koşu egzersizinin sedanter ve antrenmanlı bireylerde ADMA düzeyine etkilerinin incelediği bu çalışmada şu bulgular elde edilmiştir.

- a) Sedanter ve antrenmanlı deneklerin tamamının ADMA düzeylerinin egzersiz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı oranda artış gösterdiği belirlenmiştir.
- b) Bazal değerleri incelendiğinde; sedanter deneklerin ADMA düzeylerinin antrenmanlı deneklerin ADMA düzeylerine göre anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir.

- c) Sedanter deneklerin bazal ADMA değerlerinin antrenmanlı deneklerin egzersiz sonu ADMA değerleri kadar yüksek olduğu belirlenmiştir.

Literatürde ADMA'nın kardiyovasküler hastalıklar ve endotel disfonksiyonunun risk belirteci olduğu bildirilmiştir (71). Oksidatif stres artışlarında ADMA düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (70). Akut ve kronik egzersizin ADMA düzeyi üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda; akut egzersizin ADMA düzeylerini artırdığı, değiştirmediği ya da azalttığı rapor edilmiştir (139-141).

Bu tez çalışmasında; akut aerobik egzersizin ADMA düzeyini artırdığı yönünde bulgular elde edilmiştir. Bu sonuçlar literatürde akut egzersizin ADMA seviyesini artırdığını gösteren çalışmalarla uyumludur. Ayrıca oksidatif stresin arttığı durumlarda ADMA seviyesinde görülen artış bu çalışmada da doğrulanmıştır. Lipit peroksidasyonunun belirteci olan MDA düzeyinin, her iki denek grubunda egzersiz sonrası artış göstermesi; literatürde oksidatif stresle ADMA artışı arasındaki pozitif yönlü korelasyon bulguları ile uyumludur.

ADMA vasküler sistem açısından çok önemli olan NOS'un üç formunun inhibitörü olarak bildirilmiştir. NO kardiyovasküler koruyucu etkisinin yanında vasküler homeostazda çok önemli bir moleküldür (71). Düzenli fiziksel aktivite veya egzersiz yapan bireylerde ADMA düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu durumun kişilerin fitnes kapasitesi ile doğrudan ilişkili olduğu rapor edilmiştir (142).

Bu çalışmada deneklere yaptırılan egzersiz akut olmasına karşın, denek gruplarından biri antrenmanlı kişilerden oluşmaktadır. Sedanter ve antrenmanlı deneklerin bazal ADMA değerleri incelendiğinde antrenmanlı deneklerin ADMA

düzeylerinin sedanter deneklere göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, literatürde düzenli egzersiz yapan kişilerin bazal ADMA düzeylerinin düşük olması ile uyumluluk göstermektedir. Dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta da, sedanter deneklerin bazal ADMA değęrlerinin antrenmanlı deneklerin egzersiz sonu ADMA değęrleri kadar yüksek olmasıdır. Bu durum; sedanterlerin istirahat sırasındaki kardivasküler risklerinin, antrenmanlıların egzersiz sırasındaki kardiyovasküler risklerine göre daha fazla olduğu düşündürmektedir.



Sonuç olarak bu tez çalışmasında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- 1- Nesfatin-1'in egzersiz ile alakalı etkili hormon olamayacağı önerilmektedir, çünkü akut aerobik egzersiz sonrası sedanter ve sporcu deneklerin egzersiz cevapları arasında anlamlı oranda farklılıklar gözlenmemiştir.
- 2- Bazal nesfatin-1 düzeyinin sedanter deneklerde antrenmanlı deneklere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunması, vücut metabolik stres durumu ve nesfatin-1 düzey ilişkisinin daha detaylı araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.
- 3- İrisinin egzersiz hormonu olduğu ve tüm deneklerde anlamlı oranda artış gösterdiği belirlenmiştir.
- 4- İrisin düzeylerinin antrenmanlı bireylerde sedanter bireylere göre bazal değerler açısından yüksek belirlenmiştir. Bu durum irisin ile kronik egzersiz veya antrenman ilişkisinin daha detaylı araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.
- 5- Nesfatin-1 düzeyinden farklı olarak irisin düzeyi bireysel değerlendirildiğinde tüm deneklerde irisinin egzersiz sırasında arttığı belirlenmiştir.
- 6- ADMA ve MDA ile değerlendirilen oksidatif stresin akut aerobik egzersiz ile artış gösterdiği tespit edilmiştir.
- 7- Antrenmanlı deneklerin bazal MDA değerlerinin, sedanter deneklerin egzersiz sonu MDA düzeylerinden daha düşük olduğu belirlenmiştir. Aynı durum ADMA içinde geçerlidir. Antrenmanlı deneklerin egzersiz sonu ADMA düzeyinin sedanter deneklerin istirahat anındaki ADMA düzeyi ile

aynı seviyelerde ölçülmüştür. Bu durum oksidatif stres ile düzenli egzersiz arasındaki ilişkinin önemini göstermektedir.

- 8- Glutasyon düzeyi denek gruplarının her ikisinde azalma göstermiştir. Ancak sedanter deneklerde ki azalma oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ve ayrıca bazal değerler incelendiğinde antrenmanlı deneklerin glutasyon düzeyinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum antioksidan kapasite ile düzenli egzersiz arasındaki ilişkiyi göstermesi açısından önemlidir.

Elde edilen bu sonuçlar dikkate alındığında; enerji metabolizması ve tüketimi açısından akut aerobik egzersizin ve kronik egzersizin enerji tüketimini artırdığı ancak enerji alımı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Günlük yaşamda düzenli aralıklarla spor yapmayan sedanter bireyler antrenmanlı bireylere göre oksidatif strese daha fazla maruz kalmaktadır. Sedanter yaşam süren kişilerin antioksidan kapasitesinin antrenmanlı deneklere göre düşük olduğu belirlenmiştir. Düzenli egzersiz yapmayan bireylerin düşük oranda koşu, halı saha maçları ve yüzme gibi vb. aktivitelerde daha dikkatli olması önerilmektedir. Düzenli egzersizin olumlu etkileri bu çalışmayla bir kez daha kanıtlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Improvement and Protection. Start Active, Stay Active. A report on physical activity for health from the four home countries'' Chief Medical Officers 2011.
2. Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J of Med* 1995; 333: 677-685.
3. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature* 2006; 443: 709-712.
4. Shimizu H, Inoue K, Mori M. The leptin-dependent and-independent melanocortin signaling system: Regulation of feeding and energy expenditure. *J Endocrinol* 2007; 193: 1-9.
5. Blair SN. Physical inactivity: The biggest public health problem of the 21st Century. *Br J Sports Med* 2009; 43: 1-2.
6. Ünal E. Fizyoterapide Kanıta Dayalı Egzersiz Yaklaşımları. 1. Edisyon, Ankara: Pelikan, 2015.
7. K. Wasserman, J. E. Hansen, D. Y. Sue et al., Principles of Exercise Testing and Interpretation, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa, USA, 5th edition, 2012.
8. van Praag H, Fleshner M, Schwartz MW, Mattson MP. Exercise, energy intake, glucose homeostasis, and the brain. *J Neurosci* 2014; 34: 15139-15149.
9. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Baltimore: LippincottWilliams & Wilkins; 2006.
10. Joel A. Delisa. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon: İlkeler ve Uygulamalar. Tansu Arasıl (Çeviren). 4. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2007.
11. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Apply Physiology* 1984;56:831-838.
12. Joyner MJ. Physiological limiting factors and distance running: Influence of gender and age on record performances. *Exercise Sport Sci Rev* 1993;21:103-133.
13. R.H. Fitts. Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev* 1994; 74:49-94.
14. Froelicher VF, Umann TM. Exercise Testing: Clinical Applications. In: Pollock ML, Schmöddt DH, eds. Heart Disease and Rehabilitation, 3rd Edition. Champaign, IL: Human Kinetics, 1995:55-80.
15. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: The evidence. *CMAJ* 2006; 174: 801-809.
16. Stengel A, Taché Y. Nesfatin-1 role as possible new potent regulator of food intake. *Regul Pept* 2010; 163: 18-23.
17. Yosten GL, Samson WK. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain: Possible interaction with the central melanocortin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 297: 330-336.

18. Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: The leptin-independent mechanism. *Endocrinology* 2009; 150: 662-671.
19. Goebel M, Stengel A, Wang L, Lambrecht NWG, Taché Y. Nesfatin-1 immunoreactivity in rat brain and spinal cord autonomic nuclei. *Neurosci Lett* 2009; 452: 241-246.
20. Inchoff T, Stengel A, Peter L, Goebel M, et al. Novel insight in distribution of nesfatin-1 and phospho-mTOR in the arcuate nucleus of the hypothalamus of rats. *Peptides* 2010; 31: 257-262.
21. Stengel A, Goebel M, Yakubov I, et al. Identification and characterization of nesfatin-1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. *Endocrinology* 2009; 150: 232-238.
22. Zhang AQ, Li XL, Jiang CY, et al. Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1735-1741.
23. Brailoiu GC, Dun SL, Brailoiu E, et al. Nesfatin-1: Distribution and interaction with a G protein-coupled receptor in the rat brain. *Endocrinology* 2007; 148: 5088.
24. Foo K, Brismar H, Broberger C. Distribution and neuropeptide coexistence of nucleobindin-2 mRNA/nesfatin-like immunoreactivity in the rat CNS. *Neuroscience* 2008; 156: 563-579.
25. Boström P, Wu J, Jedrychowski M, et al. A PGC1 α dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481: 463-468.
26. Castillo-Quan JI. From white to brown fat through the PGC-1 α dependent myokine irisin: Implications for diabetes and obesity. *Dis Model Mech* 2012; 5:293-295.
27. Kelly DP. Medicine. Irisin, light my fire. *Science* 2012; 336:42-43.
28. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8:457-465.
29. Sanchis-Gomar F, Lippi G, Mayero S, Perez-Quilis C, García-Giménez JL. Irisin: A new potential hormonal target for the treatment of obesity and type 2 diabetes. *J Diabetes* 2012; 4:196.
30. Villarroja F. Irisin, turning up the heat. *Cell Metab* 2012; 15:277-278.
31. Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, et al. Irisin and exercise training in humans – Results from a randomized controlled training trial. *BMC Medicine* 2013; 11:235
32. Wenz T, Rossi S, Rotundo RL, Spiegelman BM, Moraes CT. Increased muscle PGC-1 α expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 20405-20410.
33. Sies H, Cadenas E. Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1985; 311: 617-631.
34. Kehler JP, Smith CV. Free Radicals in Biology: Sources, Reactivities, and Roles in the Etiology of Human Diseases. In: Frei. B. (Editor). *Natural Antioxidants in Human Health and Disease*. San Diego: CA. Academic Press, 1994:25-62.
35. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress. A review. *Can J Appl Physiol* 2004; 29:245-263.

36. Opara EC, Abdel-Rahman E, Soliman S, et al. Depletion of total antioksidan status capacity in type II diabetes. *Metabolism* 1999; 48:1414-1417.
37. Aruoma OI. Free radicals, oxidative stress and antioxidants in human health and disease. *J Am Oil Chem Soc* 1998; 75: 199-212.
38. Altan N, Dinçel AS, Koca C. Diabetes mellitus ve oksidatif stress. *Türk Biyokimya Dergisi, Turkish Journal of Biochemistry*, 2006, 31: 51–56.
39. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle derived interleukin-6. *Physiol Rev* 2008; 88: 1379-406.
40. Mastorakos G, Pavlatou M, Kandarakis E, Chrousos GP. Exercise and the stress system. *Hormones* 2005; 4: 73-89.
41. Southorn PA, Powis G. Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biological reactions. *Mayo Clinic Proceedings*, 1988;63:381-389.
42. Yagi K. Lipid peroxides and human diseases. *Chem Phys Lipids* 1987;45:337–351.
43. van Bebber IP, Boekholz WK, Goris RJ, et al. Neutrophil function and lipid peroxidation in a rat model of multiple organ failure. *J Surg Res* 1989; 47:471–475.
44. Jenkins R.R. Exercise and oxidative stress methodology: A critique. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 670-674.
45. Fatouros IG, Jamurtas A.Z, Villiotou V, et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:2065-2072.
46. Revan S, Erol AE. Farklı dayanıklılık antrenmanlarının oksidatif stres oluşumu ve antioksidan düzeyleri üzerine etkisi. *S.Ü BES Bilim Dergisi* 2008;10:11-20.
47. Çakır-Atabek H, Demir S, Pınarbaşı RD, Gündüz N. Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2010; 24: 2491-2497.
48. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: A 30 year history. *Dyn Med* 2009; 13: 1.
49. Bloomer RJ, Fry AC, Falvo MJ, Moore CA. Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men. *J Sci Med Sport* 2007; 10: 411 – 417.
50. Dixon CB, Robertson RJ, Goss FL, et al. The effect of acute resistance exercise on serum malondialdehyde in resistance-trained and untrained collegiate men. *J Strength Cond Res* 2006; 693-698.
51. Child RB, Wilkinson DM, Faloowfield JL. Effects of a training taper on tissue damage indices, serum antioxidant capacity and half-marathon running performance. *Int J Sports Med* 21; 2000: 325 – 331.
52. Hoffman JR, Im J, Kang J, et al. Comparison of low- and high-intensity resistance exercise on lipid peroxidation: Role of muscle oxygenation. *J Strength Cond Res* 21; 2007: 118-122.
53. Gosmamova E, Le N. Cardiovascular complications in CKD Patients: Role of Oxidative Stress. *SAGE-Hindawi Access to Research Cardiology Research and Practice Volume 2011, Article ID 156326, 8 pages doi:10.4061/2011/156326* 23.

54. Demirbağ R, Rabuş B, Sezen Y ve ark. Koroner arter hastalığında plazma ve doku oksidatif durumu: Oksidatif stres ve koroner arter hastalığı. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2010; 18: 79-82.
55. Fearon IM, Faux SP. Oxidative stress and cardiovascular disease: Novel tools give (free) radical insight. *J Mol Cell Cardiol* 47 (2009) 372–381.
56. Pacher P, Beckman J, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev* 2007; 87: 315–424.
57. Saçar M, Güler A. Kalp Cerrahisinde Miyokardiyal Koruma Yöntemleri. *Anatol J Clin Investig* 2008; 2: 47-57.
58. Elahi M.M, Kong YX, Matata B.M. Oxidative stress as a mediator of cardiovascular disease. *Oxid Med Cell Longev* 2009; 5: 259-269.
59. Şentürk T, Yeşilbursa D, Serdar O ve ark. Akut ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü geçiren N-asetil sistein uygulanan hastalarda oksidatif stres ve QT dispersiyonu ilişkisi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 32: 29-34.
60. Yıldız A, Gürler M, Yılmaz R. Lymphocyte DNA damage and total antioxidant status in patients with white-coat hypertension and sustained hypertension. *Arch Turk Soc Cardiol* 2008; 36: 231-238.
61. Schnackenberg CG, Welch WJ, Wilcox CS. Normalization of blood pressure and renal vascular resistance in SHR with a membrane-permeable superoxide dismutase mimetic: Role of nitric oxide. *Hypertension* 1998; 32: 59-64.
62. Roggensack AM, Zhang Y, Davidge ST. Evidence for peroxynitrite formation in the vasculature of women with preeclampsia. *Hypertension* 1999; 33: 83-89.
63. Irani K. Oxidant signaling in vascular cell growth, death and survival: A review of the roles of reactive oxygen species in smooth muscle and endothelial cell mitogenic and apoptotic signaling. *Circ Res* 2000; 87: 179-183.
64. Parıldar Z, Parıldar M, Kabaroğlu C ve ark. Renovasküler hipertansiyonda endovasküler tedavinin glutatyon enzimleri üzerine etkisi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2003; 1: 41-46.
65. Rodrigo R, Prat H, Passlacqua W, et al. Relationship between oxidative stress and essential hypertension. *Hypertens Res* 2007; 30: 12.
66. Ogawa T, Kimoto M, Sasaoka K. Purification and properties of a new enzyme, NG, NG-dimethylarginine dimethylaminohydrolase, from rat kidney. *J Biol Chem* 1989; 264: 10205-10209.
67. Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet* 1992; 339: 572-575.
68. Tran CT, Leiper JM, Vallance P. The DDAH/ADMA/NOS pathway. *Atheroscler Suppl* 2003; 4: 33-40.
69. Jacobi J, Tsao PS. Asymmetrical dimethylarginine in renal disease: Limits of variation or variation limits? A systematic review. *Am J Nephrol* 2008; 28: 224-237.

70. Alaçam, H, Dikmen ZG, Doğan P. Asimetrik dimetil arjinin (adma) metabolizması ve admanın oksidatif hasar, endotel hasarı ve çeşitli hastalıklarla ilişkisi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2010; 41: 75-81.
71. Vallance P, Leiper J. Cardiovascular biology of the asymmetric dimethylarginine: Dimethylarginine dimethylaminohydrolase pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1023-1030.
72. Banarjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem* 2003; 253: 307-312.
73. Halliwell B. Antioxidant characterization: Methodology and mechanism. *Biochem Pharmacol* 1995; 49: 1341–1348.
74. Yalçın AS. Antioksidanlar. *Klinik Gelişim* 1998; 11:342-346.
75. Yazıcı C, Köse K. Melatonin: Karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2004; 13: 56–65.
76. Babior BM. Phagocytes and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 109: 33–34.
77. Chevion S, Moran DS, Heled Y, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci* 2003; 100: 5119-5123.
78. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr.* 1991;53: 1050-1055.
79. Martinović J, Dopsaj V, Dopsaj MJ, et al. Long-term effects of oxidative stress in volleyball players. *Int J Sports Med* 2009; 30: 851-856.
80. McKee T, McKee JR. *Biochemistry: The Molecular Basis of Life.* 3rd Edition, New York: The McGraw–Hill Companies, Inc, 2003.
81. Belitz H.D, Grosch W, Schieberle. *Food Chemistry.* 3rd Revised Edition. Springer, 2004.
82. Marin E, Kretschmar M, Arokoski J, Hänninen O, Klinger W. Enzymes of glutathione synthesis in dog skeletal muscles and their response to training. *Acta Physiol Scand* 1993; 147: 369–373.
83. Ohkuwa T, Sato Y, Naoi M. Glutathione status and reactive oxygen generation in tissues of young and old exercised rats. *Acta Physiol Scand* 1997; 159: 237–244.
84. Sen CK, Marin E, Kretschmar M, Hänninen O. Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise, immobilization. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1265– 1272.
85. Inal M, Akyüz F, Turgut A, Getsfrid WM. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 564–567.
86. Powers SK, Lennon SL. Analysis of cellular responses to free radicals: Focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc* 2000; 58: 1025–1033.
87. Tessier F, Margaritis I, Richard MJ, Moynot C, Marconnet P. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 390–396.

88. Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 911–922.
89. Palmer FM, Nieman DC, Henson DA, et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 100–107.
90. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1435-1445.
91. Palange P, Ward SA, Carlse KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29: 185–209.
92. Seguin R, Nelson ME. The benefits of strength training for older adults. *Am J Prev Med.* 2003; 25: 141-149.
93. Powers SK, Smuder AJ, Kavazis AN, Quindry JC. Mechanisms of exercise-induced cardioprotection. *Physiology (Bethesda)* 2014; 29: 27-38.
94. Sanchez-Campos S, Arevalo M, Mesonero MJ, et al. Effects of melatonin on fuel utilization in exercised rats: Role of nitric oxide and growth hormone. *J Pineal Res* 2001; 31: 159–166.
95. Vuori IM, Lavie CJ, Blair SN. Physical activity promotion in the health care system. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 1446-1461.
96. Unick JL, Utter AC, Schumm S, McInnis T. Evaluation of leg-to-leg BIA in assessing body composition in high-school-aged males and females. *Res Sports Med* 2006; 14: 301-313.
97. American College of Sports Medicine (ACSM). *Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (9th ed.). Baltimore, MD: Lippincott, Williams and Wilkins, 2014.
98. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study.. *Ann Med Exp Biol Fenn.* 1957;35(3):307-15
99. Gerber F, Krummen M, Potgeter H, et al. Practical aspects of fast reversed-phase high-performance liquid chromatography using 3 microm particle packed columns and monolithic columns in pharmaceutical development and production working under current good manufacturing practice. *J Chromatogr A* 2004; 1036: 127-133.
100. Babacan F. Enfeksiyon Hastalıklarının İmmünoserolojisi. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. *Enfeksiyon Hastalıkları*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri 1996: 98-99.
101. Okay GE. HIV/AIDS Hastalarında ELISA Yöntemi ile *Cryptosporidium* Türlerinin Sıklığının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, 2006.
102. American College of Sports Medicine. *ACSM's guidelene for exercise testing and prescription*, 6th edition. Philadelpha: Lipincott Wiilian & Wilkins, 2000.
103. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 2473-2479.
104. NIH Consensus Development Panael on Physical Activity and Cardiovascular Health. Physical activity and cardiovascular health. *JAMA* 1996; 276:241-246.

105. Davies MJ. Direct detection of radical production in the ischaemic and reperfused myocardium: Current status. *Free Radic Res Commun* 1982; 7: 275-285.
106. Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology* 2010; 151: 3169-3180.
107. Gonzalez R, Perry RL, Gao X, et al. Nutrient responsive nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Endocrinology* 2011; 152: 3628-3637.
108. Algul S, Ozkan Y, Ozcelik O. Serum nesfatin-1 levels in patients with different glucose tolerance levels. *Physiological research* 65 (6), 979-985.
109. Chaolu H, Asakawa A, Ushikai M, et al. Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Exp Ther Med* 2011; 2: 369-373.
110. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17: 237-243.
111. Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110: 863-868.
112. Mohebbi H, Nourshahi M, Ghasemikaram M, Safarimosavi S. Effects of exercise at individual anaerobic threshold and maximal fat oxidation intensities on plasma levels of nesfatin-1 and metabolic health biomarkers. *J Physiol Biochem* 2015; 71: 79-88.
113. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American college of sports medicine position stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 459-471.
114. Ahmadizad S, Avansar AS, Ebrahim K, Avandi M, Ghasemikaram M. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2015; 21: 165-173.
115. Schubert MM, Sabapathy S, Leveritt M, Desbrow B. Acute exercise and hormones related to appetite regulation: a meta-analysis. *Sports Med* 2014; 44: 387-403.
116. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez YH, et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 343-352.
117. Brenmoehl J, Albrecht E, Komolka K, et al. Irisin is elevated in skeletal muscle and serum of mice immediately after acute exercise. *Int J Biol Sci* 2014; 10: 338-349.
118. Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Gala K, Sobol M, Paczek L. One session of exercise or endurance training does not influence serum levels of irisin in rats. *J Physiol Pharmacol* 2014; 65: 449-454.

119. Tsuchiya Y, Ando D, Takamatsu K, Goto K. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism* 2015; 64: 1042-1050.
120. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2154-2161.
121. Roca-Rivada A, Castelao C, Senin LL, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS One* 2013; 8: 60563.
122. Zhu D, Wang H, Zhang J, et al. Irisin improves endothelial function in type 2 diabetes through reducing oxidative/nitrative stresses. *J Mol Cell Cardiol* 2015; 87: 138-147.
123. Irving BA, Still CD, Argyropoulos G. Does irisin have a bright future as a therapeutic agent in humans? *Curr Obes Rep* 2014; 3: 235-241.
124. O Özçelik, F Karataş. Effects of incremental exercise test on serum malondialdehyde and vitamin AEC levels in obese subjects. *Firat University Journal of Health Sciences* 2008; 22 (6), 337-341.
125. Ji LL. Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress? *Ann N Y Acad Sci* 2001; 928: 236-24.
126. Niess AM, Simon P. Response and adaptation of skeletal muscle to exercise the role of reactive oxygen species. *Fron Biosci* 2007; 12: 4826-4838.
127. Nikolaidis MG, Kyparos A, Vrabas IS. F-isoprostane formation, measurement and interpretation: the role of exercise. *Prog Lipid Res* 2011; 50: 89-103.
128. Sen CK. Antioxidants in exercise nutrition. *Sports Med* 2001; 31: 891-908. 337.
129. Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen consumption and usage during physical exercise: The balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxid Redox Signal* 2013; 18: 1208-1246.
130. Saiki S, Sato T, Kohzuki M, Kamimoto M, Yosida T. Changes in serum hypoxanthine levels by exercise in obese subjects. *Metabolism* 2001; 50: 627-630.
131. Vincent HK, Morgan JW, Vincent KR. Obesity exacerbates oxidative stress levels after acute exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 772-779.
132. Halliwell B, Gutteridge JM. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage and antioxidant therapy. *Lancet* 1984; 1: 1396-1397.
133. Sen CK. Nutritional biochemistry of cellular glutathione. *J Nutr Biochem* 1997; 8: 660-672.
134. Gul M, Kutay FZ, Temocin S, Hanninen O. Cellular and clinical implications of glutathione. *Indian J Exp Biol* 2000; 38: 625-634.
135. Li J, Quan N, Bray TM. Supplementation of N-acetylcysteine normalizes lipopolysaccharide-induced nuclear factor B activation and proinflammatory cytokine production during early rehabilitation of protein malnourished mice. *J Nutr* 2002; 132: 3286-3292.
136. Ji LL. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222: 283–292.

137. Oh-ishi S, Kizaki T, Ookawara T, et al. Endurance training improves the resistance of rat diaphragm to exercise- induced oxidative stress. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1579-1585.
138. Kretzschmar M, Muller D. Aging, training and exercise. A review of effects on plasma glutathione and lipid peroxides. *Sports Med* 1993; 15: 196–209.
139. Ilic MD, Ilic S, Lazarevic G, et al. Impact of reversible myocardial ischaemia on nitric oxide and asymmetric dimethylarginine production in patients with high risk for coronary heart disease. *Med Sci Monit* 2010; 16: 397-404.
140. Reinecke NL, Cunha TM, Heilberg IP, et al. Exercise capacity in polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 239-246.
141. Riccioni G, Scotti L, Guagnano MT, et al. Physical exercise reduces synthesis of ADMA, SDMA, and L-Arg. *Front Biosci (Elite Ed)* 2015; 7: 417-422.
142. Tanahashi K, Akazawa N, Miyaki A, et al. Plasma ADMA concentrations associate with aerobic fitness in postmenopausal women. *Life Sci* 2014; 108: 30-33.

8. ÖZGEÇMİŞ

25.10.1982 yılında Elazığ'ın Keban ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Keban'da tamamladım. Liseyi Elazığ Atatürk Sağlık Meslek Lisesi Radyoloji/Röntgen teknisyenliği bölümünde tamamladım. 2000 yılında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümün'de okumaya başladım ve 2004 yılında üniversiteden mezun oldum. 2004-2005 yılları arasında ZİÇEV, 2005-2012 yılları arasında Özel Elazığ Ufuk Tıp Merkezinde, 2012-2013 yılları arasında Elazığ Medikal Park Hastanesinde ve 2013-2016 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesinde fizyotereapist olarak çalıştım. 2009-2010 Eğitim Öğretim Yılı Bahar Dönemi'nde Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı'nda tezli yüksek lisans yapmaya başladım. Evliyim ve 11 yaşında bir kız çocuğum var.