



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA
KURKUMİN TAKVİYESİNİN KARACİĞER VE KALP
DOKUSUNDA BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR VE
PREPTİN SEVİYESİNİN İNCELENMESİ**

Yeşim KILIÇOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI
Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Lisans Programı

DANIŞMAN
Doç. Dr. Zarife PANCAR

Gaziantep

2024



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA
KURKUMİN TAKVİYESİNİN KARACİĞER VE KALP
DOKUSUNDA BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR VE
PREPTİN SEVİYESİNİN İNCELENMESİ**

Yeşim KILIÇOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI
Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Lisans Programı

DANIŞMAN
Doç. Dr. Zarife PANCAR

Gaziantep

2024

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA KURKUMİN
TAKVİYESİNİN KARACİĞER VE KALP DOKUSUNDA BEYİN KAYNAKLI
NÖROTROFİK FAKTÖR VE PREPTİN SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

YEŞİM KILIÇOĞLU

Tez Savunma Tarihi: 13.12.2024

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Davut Sinan KAPLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Uğur ABAKAY

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans / Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Zarife PANCAR

Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans / Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Prof. Dr. Ünal TÜRKCAPAR

Prof. Dr. Fikret ALINCAK

Doç. Dr. Zarife PANCAR

BEYAN

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

Yeşim KILIÇOĞLU

TEŞEKKÜR

Bana sadece tez yazma sürecinde değil Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği 1.sınıftan bu yana her konuda bana destek olan, sadece danışman olarak derslerde değil her konuda yanımda olup beni cesaretlendiren saygıdeğer danışmanım Doç. Dr. Zarife PANCAR' a

Tez çalışmamın egzersiz uygulamalarında bana yardımcı olan Öğr. Görevlisi Muhammed Kaan DARENDELİ, Aysun DELİOĞLAN ve Seda AY'a,

Hayatım boyunca her alanda beni destekleyen, elinden gelenin en iyisini hep bizler için yapan beni benden çok düşünen, bu süreçte bana hep inanan sevgili annem ve babama aynı zamanda beni hep seven ve eğitim hayatım başladığından bu yana bana hep güvenen kardeşim ve ablama teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR VE SEMBOLLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Egzersiz.....	5
2.2. Enerji Metabolizması	7
2.2.1. Aerobik (Oksidatif) Enerji Sistemleri	10
2.2.2. Anaerobik Enerji Sistemleri.....	11
2.2.2.1. Anaerobik laktik enerji sistemi	13
2.2.2.2. Alaktik anaerobik sistem (ATP-CP)	14
2.1. Preptin	16
2.3.1. Egzersizin Preptin Üzerine Etkisi	19
2.2. BDNF	20
2.2.1. BDNF ve Egzersiz İlişkisi	21
2.1. Kurkumin	24
2.1.1. Kurkumin ve Egzersiz İlişkisi.....	25
2.2. Treadmill Egzersiz Testi	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Deney Hayvanlarının Seçimi	28
3.2. Deneysel Süreç ve Grupların Oluşturulması	29
3.3. Treadmill Egzersiz Prosedürü.....	30
3.4. Doku ve Numunelerin Hazırlanması	30
3.5. ELISA Yöntemi ile Numunelerin Analizi	31
3.6. İstatistiksel Analiz.....	31
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	36
6. KAYNAKLAR	46

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

Adenozin Di Fosfat:	ADP
Adenozin Mono Fosfat:	AMP
Adenozin Tri Fosfat:	ATP
Beyin Türevli Nörotrofik Faktör:	BDNF
Dakika:	dk
Deoksiribo Nükleik Asit:	DNA
Elektron Taşıma Sistemi:	ETS
Enzyme-Linked Immunosorbent Assay:	ELISA
Fosfojen Sistemi:	ATP-PC
Karbondioksit:	CO ₂
Kilo Dalton:	kDa
Kilogram:	kg
Kilo Kalori:	kcal
Kreatin Fosfat:	CP
Laktik Asit:	LA
Merkezi Sinir Sistemi:	MSS
Mili Gram:	mg
Nanogram/Mililitre:	ng/mL
Nikotinamid Adenin Dinükleotit:	NAD

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Adenozin trifosfat	9
Şekil 2.2. Enerji Sistemleri	13
Şekil 2.3. Fare, sıçan ve insan preptin dizgisi	19
Şekil 2.4. BDNF üretimi ve mekanizmalar	23
Şekil 2.5. BDNF artışında rol oynayan nöronal mekanizmalar.....	23
Şekil 2.6. BDNF artışında serebral kan akışının rolü	23
Şekil 2.7. BDNF artışında rol oynayan periferik mekanizmalar	24
Şekil 4.1. Kalp dokusunda preptin ve BDNF değerlerinin analizi	33
Şekil 4.2. Karaciğer dokusunda preptin ve BDNF değerlerinin analizi	34

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Kalp dokusunun Preptin(pg/ml) ve BDNF(pg/ml) değerlerinin istatistiksel analizi.....	33
Tablo 4.2. Karaciğer dokusunun Preptin(pg/ml) ve BDNF(pg/ml) değerlerinin istatistiksel analizi.....	34



ÖZET

TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA KURKUMİN TAKVİYESİNİN KARACİĞER VE KALP DOKUSUNDA BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR VE PREPTİN SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

Yeşim KILIÇOĞLU

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zarife PANCAR

2024, Sayfa Sayısı 50

Bu çalışma, uzun dönem treadmill egzersizi uygulanan sıçanlarda kurkumin takviyesinin karaciğer ve kalp dokusunda beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve preptin seviyeleri üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Bu bağlamda, egzersiz ve kurkuminin bu parametreler üzerindeki sinerjik ve bağımsız etkilerini anlamak, nörolojik ve metabolik sağlık üzerindeki potansiyel katkılarını değerlendirmek için önem arz etmektedir. Çalışmada, toplam 32 Wistar-Albino cinsi erkek sıçan dört gruba ayrıldı ve her grupta 8 adet sıçan bulunduruldu. Gruplar; kontrol, egzersiz, kurkumin ve egzersiz+kurkumindir. Egzersiz protokolü, sekiz hafta boyunca haftada üç gün, 30 dakika süreyle treadmillde uygulandı. Kurkumin gruplarına ise 200 mg/kg/gün kurkumin gavaj yöntemiyle verildi. Karaciğer ve kalp dokuları deney sonunda toplanarak BDNF ve preptin seviyeleri analiz edildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırılarak gruplar arası farklar değerlendirildi. Bulgular, kontrol grubuna kıyasla egzersiz ve kurkumin uygulamalarının hem karaciğer hem de kalp dokusunda BDNF seviyelerini artırdığını göstermektedir. En yüksek BDNF artışı, kurkumin takviyesi yapılan egzersiz grubunda gözlemlenmiştir. Bu bulgu, kurkuminin antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerinin egzersizle birleştiğinde nöroproteksiyonun desteklenmesine katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Preptin seviyelerine bakıldığında ise, egzersizin preptin düzeylerini artırma eğiliminde olduğu ancak kurkumin takviyesinin bu artışı dengelediği belirlenmiştir. Kurkuminin bu düzenleyici etkisi, insülin direnci ve metabolik sendrom gibi durumlar üzerinde potansiyel yararlı etkilerini işaret etmektedir. Sonuç olarak, çalışmamız treadmill egzersizi ve kurkumin takviyesinin, karaciğer ve kalp dokusundaki BDNF ve preptin seviyeleri üzerindeki etkilerini belirginleştirmiştir. Elde edilen bulgular, kurkuminin egzersizle birlikte uygulandığında sinerjik bir etki yaratarak hem nörolojik hem de metabolik dengeyi olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar, kurkumin ve egzersizin kombinasyonunun, nöroproteksiyon ve metabolik sağlık açısından gelecek araştırmalarda daha fazla incelenmesi gereken bir alan olduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Metabolik denge, Karaciğer dokusu, Kalp dokusu, Treadmill egzersizi, Kurkumin takviyesi

ABSTRACT

INVESTIGATION OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND PREPTIN LEVEL IN THE LIVER AND HEART TISSUE OF CURCUMIN SUPPLEMENTATION IN TREADMILL EXERCISED RATS

Yeşim KILIÇOĞLU

MSc Thesis, Department of Physical Education and Sport

Supervisor: Assoc. Dr. Zarife PANCAR

2024, Pages 50

This study aims to investigate the effects of curcumin supplementation on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and preptin levels in liver and heart tissue in rats subjected to long-term treadmill exercise. In this context, it is important to understand the synergistic and independent effects of exercise and curcumin on these parameters to evaluate their potential contribution to neurological and metabolic health. In the study, a total of 32 male Wistar-Albino rats were divided into four groups and 8 rats were kept in each group. The groups were control, exercise, curcumin and exercise+curcumin. The exercise protocol was performed on a treadmill for 30 minutes three days a week for eight weeks. Curcumin groups received 200 mg/kg/day curcumin by gavage method. Liver and heart tissues were collected at the end of the experiment and BDNF and preptin levels were analysed. The data obtained were compared statistically and the differences between the groups were evaluated. The findings show that exercise and curcumin administration increased BDNF levels in both liver and heart tissue compared to the control group. The highest BDNF increase was observed in the curcumin-supplemented exercise group. This finding suggests that the antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin may contribute to the promotion of neuroprotection when combined with exercise. When preptin levels were analysed, it was determined that exercise tended to increase preptin levels, but curcumin supplementation balanced this increase. This regulatory effect of curcumin suggests potential beneficial effects on conditions such as insulin resistance and metabolic syndrome. In conclusion, our study characterised the effects of treadmill exercise and curcumin supplementation on BDNF and preptin levels in liver and heart tissue. The findings suggest that curcumin may have a synergistic effect when administered in combination with exercise, favourably affecting both neurological and metabolic balance. These results emphasise that the combination of curcumin and exercise is an area that should be further investigated in future research in terms of neuroprotection and metabolic health.

Keywords: Metabolic balance, Liver tissue, Heart tissue, Treadmill exercise, Curcumin supplementation

1. GİRİŞ

Genç yaşlarda dinç ve aktif kalabilmek, ileri yaşlarda ise uzun ve kaliteli bir yaşam sürdürebilmek adına sağlıklı bir yaşam tarzının önemi giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Günlük hayatı aktif geçirmek, dengeli ve yeterli beslenmek, gerektiğinde bilimsel olarak desteklenen takviyelerden yararlanmak, genel sağlık durumunu çok yönlü olarak olumlu etkileyebilir (1). Kaliteli bir yürüyüş ve diğer fiziksel aktiviteler için sinir sistemi ve kas-iskelet sisteminin uyum içinde çalışması büyük önem taşır (2). Bu sistemlerin doğru işleyişi, bireylerin yaşam kalitesini artırmakla kalmaz, aynı zamanda yaşlanma sürecinde fonksiyonel bağımsızlıklarını korumalarına da yardımcı olur (3).

Araştırmalar, haftanın beş veya altı günü, saatte 5-6 kilometre hızla en az 30 dakika süren tempolu yürüyüşün, genel beden sağlığına önemli katkılar sağladığını ortaya koymaktadır (4). Bu tür bir fiziksel aktivite, kilo artışının kontrol edilmesine yardımcı olurken, kas kütlesindeki kayıpların önlenmesine de destek olur. Özellikle direnç egzersizlerinin eklenmesi, kas kütlesinin korunması ve artırılmasının yanı sıra visceral yağ kütlesinin azaltılmasına da katkıda bulunur (5). Bu bulgular, egzersizin düzenli olarak sürdürülmesinin, vücut kompozisyonunu olumlu yönde etkileyerek genel sağlık üzerinde önemli yararlar sağladığını göstermektedir.

Kurkumin, doğal bir polifenol ve aktif bir bileşen olarak, özellikle zerdeçalda bulunur ve geniş bir biyolojik aktivite yelpazesi ile tanınır. Hidrofobik yapısı sayesinde, kurkuminin antioksidan, antiinflamatuvar, antiviral, antibakteriyel ve antifungal özellikler sergilediği kanıtlanmıştır. Bu geniş etki spektrumu, onu geleneksel tıptan modern tıp uygulamalarına kadar uzanan birçok alanda popüler bir bileşen haline getirmiştir (6). Özellikle, kurkuminin antikanser aktivitesi, hücresel düzeyde oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak çeşitli kanser türlerinin gelişimini önlemeye yardımcı olabileceği yönünde önemli kanıtlar sunmaktadır. Kurkumin takviyesi, vücut kompozisyonunu iyileştirmek, lipid profillerini dengelemek ve karaciğer ile böbrek biyokimyasal parametrelerini optimize etmek gibi birçok sağlık yararı ile ilişkilendirilmiştir. Lipid profili üzerindeki etkileri, kolesterol ve trigliserid düzeylerinin iyileştirilmesi yoluyla kardiyovasküler sağlığı destekleyebilir. Ayrıca, kurkuminin antiinflamatuvar etkileri, karaciğer ve böbrek

fonksiyonlarını koruyarak organ sağlığını teşvik etmektedir. Genel olarak, yapılan çalışmalarda kurkumin tüketiminin güvenli olduğu ve kontrollü dozlarda kullanıldığında yan etki riskinin düşük olduğu bildirilmiştir.

Egzersiz performansı ile kurkumin takviyesi arasındaki ilişkiye yönelik yapılan çalışmalar, bu bileşenin sporcular ve aktif bireyler için ek faydalar sağlayabileceğini göstermektedir. Kurkumin, egzersiz sonrası kas onarımını ve toparlanmayı desteklerken kas glikojen seviyesini artırma yeteneğine sahiptir. Kas glikojeninin korunması ve artırılması, fiziksel performansın dayanıklılık ve kavrama gücü gibi önemli parametrelerini olumlu yönde etkiler (7). Bu durum, kurkuminin özellikle yoğun egzersiz sonrası kas yorgunluğunu ve inflamasyonu azaltarak iyileşme sürecini hızlandırdığı anlamına gelir. Böylece, sporcuların toparlanma süreleri kısalır ve bir sonraki antrenmana daha iyi hazırlanmış bir şekilde çıkmaları mümkün hale gelir.

Ek olarak, kurkuminin serbest radikal üretimini azaltarak oksidatif stresin kontrol altına alınmasına yardımcı olduğu bilinmektedir. Bu zellik, yoğun fiziksel aktivitelerden kaynaklanan kas hasarını ve inflamasyonu minimize ederek kas sağlığını korur. Oksidatif stresin azaltılması, uzun vadede sporcuların ve aktif bireylerin performansını destekleyen önemli bir faktördür. Özellikle dayanıklılık sporlarında, kas fonksiyonunun korunması ve toparlanmanın hızlandırılması performansın devamlılığı açısından kritik önem taşır. Kurkuminin bu süreçlere olan katkısı, onu sporcular için doğal ve etkili bir takviye seçeneği yapar. Sonuç olarak, kurkuminin çok yönlü biyolojik etkileri, onu hem genel sağlık hem de spor performansı açısından değerli bir bileşen haline getirmektedir. Özellikle egzersiz sonrası toparlanmayı desteklemesi, kas glikojen depolarını koruyarak dayanıklılığı artırması ve yorgunluğu azaltması gibi özellikleri, bu bileşenin spor performansı ve fizyolojik iyileşme süreçlerine önemli katkılar sağladığını göstermektedir (6,7).

Bu çalışmanın amacı, treadmill egzersizi uygulanan sıçanlara kurkumin takviyesi yapılarak karaciğer ve kalp dokusunda beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve preptin seviyelerinin incelenmesidir. Araştırmanın temel hipotezi, kurkumin takviyesinin egzersiz sonrası BDNF ve preptin seviyelerini artırarak karaciğer ve kalp dokusunun biyokimyasal sağlık göstergelerine olumlu katkıda bulunabileceğidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Egzersiz

Egzersiz, fiziksel uygunluğun geliştirilmesi veya korunması amacıyla planlı ve tekrarlı olarak yapılan hareketler bütünü olarak tanımlanır. Bu tür aktiviteler, belirli bir program ve hedef doğrultusunda uygulanır ve bireylerin sağlık düzeylerini iyileştirmeyi ya da mevcut fiziksel kapasiteyi sürdürmeyi amaçlar. Egzersiz, aerobik ve anaerobik olmak üzere çeşitli türlere ayrılabilir; aerobik egzersizler genellikle dayanıklılığı artırmaya odaklanırken, anaerobik egzersizler kas gücü ve kuvvet kazandırmayı hedefler. Düzenli egzersiz yapmanın vücuda çok yönlü faydaları arasında kalp ve damar sağlığının desteklenmesi, kas-iskelet sistemi üzerinde güçlendirici etkiler ve psikolojik sağlığı olumlu yönde etkileyen faktörler bulunur (8).

Fiziksel aktivite ise genel olarak, iskelet kaslarının kasılması sonucu ortaya çıkan ve enerji harcaması ile sonuçlanan her türlü beden hareketi olarak tanımlanır. Bu geniş tanım, günlük yaşamda gerçekleştirilen basit hareketlerden planlı spor aktivitelerine kadar çok sayıda etkinliği kapsar. Fiziksel aktivite, yürüyüş, koşu, merdiven çıkma gibi basit eylemlerden ev işleri ve bahçe işleri gibi daha gündelik uğraşlara kadar çeşitlilik gösterebilir. Egzersiz, fiziksel aktivitenin bir alt kategorisi olarak kabul edilir, ancak belirli hedefleri ve bir programı olması nedeniyle daha sistematik bir yapıya sahiptir (9). Düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin genel sağlığı desteklediği ve çeşitli kronik hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynadığı geniş kapsamlı araştırmalarla ortaya konmuştur. Örneğin, fiziksel aktivitenin kalp-damar hastalıkları riskini azalttığı, kan basıncını kontrol altında tuttuğu ve obeziteye karşı koruyucu bir etkisi olduğu bilinmektedir (10). Bunun yanı sıra, kas-iskelet sistemini güçlendiren egzersizler, kas kütesini koruyarak yaşla birlikte gelen kas kaybını önlemeye yardımcı olabilir. Bu, fonksiyonel kapasitenin korunması ve günlük yaşamda bağımsızlığın sürdürülmesi açısından önemlidir (11). Egzersiz ve fiziksel aktivitenin psikolojik yararları da göz ardı edilemez. Düzenli fiziksel aktivitenin, endorfin salgısını artırarak stres ve kaygıyı azaltmada etkili olduğu, aynı zamanda genel zihinsel sağlığı iyileştirdiği kanıtlanmıştır (12). Egzersiz, ayrıca uyku kalitesini artırır, enerji seviyelerini yükseltir ve genel yaşam kalitesini olumlu yönde etkiler (13).

Bu nedenle, egzersiz ve fiziksel aktivitenin her yaş grubundaki bireyler için teşvik edilmesi, hem fiziksel hem de zihinsel sağlığın korunması ve iyileştirilmesi açısından önem arz eder. Planlı ve düzenli egzersizlerin bireylerin genel sağlık durumları üzerindeki olumlu etkileri göz önüne alındığında, bu aktivitelerin yaşamın bir parçası haline getirilmesi sağlık politikaları ve halk sağlığı stratejilerinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır (14).

Fiziksel aktiviteler, günlük yaşamda kas ve eklemlerin aktif kullanımıyla gerçekleşen, enerji harcaması gerektiren, kalp ve solunum hızını artıran ve çeşitli şiddetlerde yorgunluğa yol açabilen hareketlerdir. Bu tür aktiviteler, yürüyüş, koşu, bisiklet sürme, yüzme gibi basit ve erişilebilir egzersizlerden daha yoğun antrenman programlarına kadar geniş bir yelpazeyi kapsar. Fiziksel aktivitelerin düzenli olarak yapılması, başta kardiyovasküler hastalıklar ve obezite olmak üzere, diyabet, hipertansiyon ve osteoporoz gibi birçok kronik hastalığın görülme riskini önemli ölçüde azaltır. Tüm yaş gruplarında sağlık üzerindeki olumlu etkileriyle bilinen düzenli fiziksel aktiviteler, sadece fiziksel sağlığı değil, aynı zamanda zihinsel ve sosyal iyilik halini de iyileştirir (15).

Düzenli fiziksel aktivitenin sağlık üzerindeki etkileri arasında kilo kontrolü, kas-iskelet sisteminin güçlendirilmesi ve bağışıklık sisteminin desteklenmesi sayılabilir. Özellikle çocukluk ve gençlik döneminde alışkanlık haline getirilen düzenli egzersiz, ileriki yaşlarda kemik yoğunluğunun korunmasına ve kas kütlesinin azalmadan sürdürülmesine yardımcı olur. İleri yaşlarda ise fiziksel aktivite, hareket kabiliyetini artırarak düşme riskini azaltır ve bağımsız yaşam sürdürme olasılığını yükseltir (16). Fiziksel aktivitenin önemi bilinse de, yapılan araştırmalar, dünya genelinde yetişkin nüfusun yaklaşık %23'ünün, önerilen fiziksel aktivite sürelerine ulaşamadığını göstermektedir (17). Modern yaşamın getirdiği hareketsizlik ve sedanter yaşam tarzı, ofis ortamında uzun süre oturma gibi nedenlerle birçok birey, günlük fiziksel aktivite düzeyini yeterince karşılayamamaktadır. Bu durum, halk sağlığı açısından önemli bir sorundur ve obezite başta olmak üzere birçok sağlık problemini tetikleyebilir.

Düzenli fiziksel aktivitelerin sadece bedensel sağlık değil, aynı zamanda zihinsel sağlık üzerindeki faydaları da kanıtlanmıştır. Yapılan araştırmalar, fiziksel aktivitenin stres, anksiyete ve depresyon gibi zihinsel sağlık sorunlarını azalttığını ve genel psikolojik iyilik halini desteklediğini göstermektedir (18). Bu nedenle, sağlık profesyonelleri ve

kamu sağlığı yetkilileri, bireyleri düzenli egzersiz yapmaya teşvik etmektedir. Ayrıca, fiziksel aktiviteyi teşvik eden politikalar ve toplumsal programlar, bireylerin aktif yaşam tarzını benimsemelerine ve sürdürmelerine yardımcı olabilir. Sonuç olarak, fiziksel aktivitenin önemi tartışılmazdır ve her bireyin yaşamına bu tür aktiviteleri düzenli olarak entegre etmesi, genel sağlık ve yaşam kalitesi açısından büyük bir katkı sağlar. Önerilen süre ve yoğunlukta yapılan egzersizler, toplum genelinde daha sağlıklı bir yaşam sürdürülmesini teşvik eder (19).

Fiziksel aktivite ve egzersiz, bireylerin genel sağlık durumu üzerinde çok yönlü olumlu etkiler sağlar ve bu etkiler bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, bilişsel gerileme ve bazı kanser türleri gibi kronik hastalıkların önlenmesi ve yönetiminde düzenli fiziksel aktivitenin rolü önemlidir. Egzersiz, sadece fiziksel sağlığı iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını optimize ederek hastalıklara karşı direnci artırır. Düzenli egzersiz yapan bireylerde, enfeksiyon riskinin azalması ve daha güçlü bir immün yanıt gibi faydalar gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra, fiziksel aktivitenin, inflamasyonu azaltarak ve metabolik süreçleri düzenleyerek sağlıklı yaşlanmayı teşvik ettiği de bilinmektedir. Uzun vadede, düzenli fiziksel aktivite sağlıklı yaşam süresini uzatırken, bireylerin toplam yaşam beklentilerini de olumlu etkiler. Bu, hem yaşam kalitesini artırmak hem de kronik hastalıklara bağlı erken ölümleri önlemek açısından kritik bir faktördür. Sonuç olarak, fiziksel aktivite ve egzersiz, bireylerin fiziksel ve zihinsel sağlığını desteklerken yaşam süresinin kalitesini ve uzunluğunu artırır (19,20). Bu nedenle, fiziksel aktivitenin günlük yaşamın ayrılmaz bir parçası haline getirilmesi, genel halk sağlığı için büyük önem taşır.

2.2. Enerji Metabolizması

Enerjinin üretilmesi, tüketilmesi ve yeniden üretilmesi, yaşamın sürdürülebilmesi için gerekli olan temel ön koşullardır. Canlı organizmaların hayatta kalabilmesi ve işlevlerini yerine getirebilmesi bu enerji döngüsüne bağlıdır. Canlı organizmalarda enerji, gözle görülür mekanik hareketler ve vücut ısısının birleşimi olarak ortaya çıkar. Bu enerji, fotosentez, hücresel solunum ve ATPaz aktiviteleri gibi biyokimyasal süreçlerle üç farklı tipte değişime uğrar (21).

Hareket, enerji olmadan mümkün değildir ve enerji, fiziksel aktivite ve spor performansında en önemli faktörlerden biridir. Egzersiz ve müsabaka sırasında fiziksel verimliliği belirleyen temel şart, vücudun enerji üretme kapasitesidir. Enerji, adenosin trifosfat (ATP) adı verilen yüksek enerjili molekül aracılığıyla sağlanır. ATP, bir adenin molekülü, bir riboz şekeri ve üç fosfat grubunun birleşiminden oluşur. ATP'nin yapısındaki yüksek enerjili fosfat bağları, kas kasılması ve diğer hücresel faaliyetler için gereken enerjiyi sağlar. ATP'nin hidrolizi, enerji salınımı sağlayarak hücresel işlemlerin devamını mümkün kılar (22).

ATP' nin enerji üretimi için zorunlu olması, bu molekülün önemini vurgular. ATP olmadan, hücreler ve dolayısıyla organizmalar, enerji gerektiren süreçleri gerçekleştiremez. ATP'nin sürekli üretimi ise glikoliz, Krebs döngüsü ve oksidatif fosforilasyon gibi metabolik yollar aracılığıyla sağlanır. Bu süreçler, özellikle yoğun fiziksel aktivite sırasında kas hücrelerinin enerji ihtiyacını karşılamak için kritik rol oynar. Vücut, ani enerji ihtiyacını karşılamak üzere kreatin fosfat sistemi gibi hızlı enerji sağlayan mekanizmalara da başvurur (23).

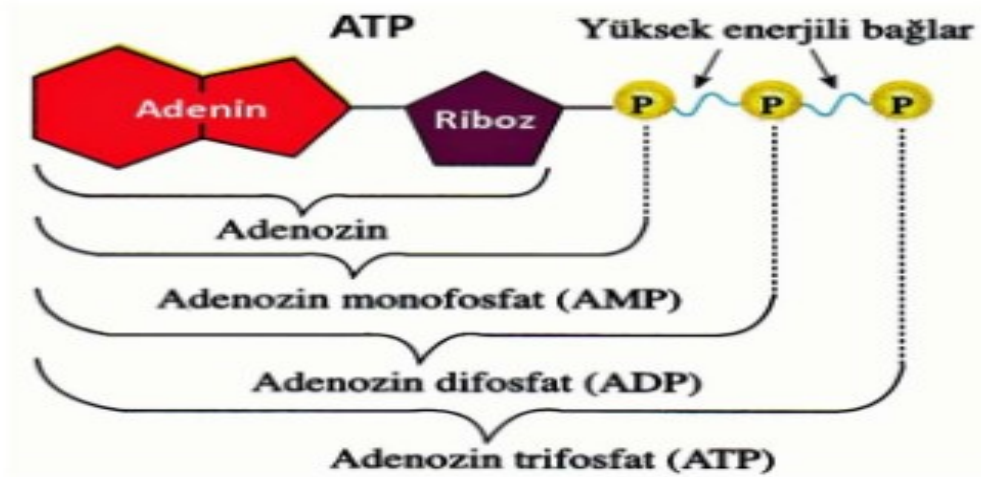
Egzersiz bilimi literatüründe, enerji metabolizmasının verimliliği, sporcuların performansını belirleyen ana unsurlardan biri olarak kabul edilir. Örneğin, dayanıklılık sporcularında, aerobik sistemin etkin çalışması ve yeterli ATP üretimi, uzun süreli fiziksel aktivitelerde dayanıklılığı artırır (24). Tersine, yüksek yoğunluklu kısa süreli aktivitelerde, anaerobik enerji sistemleri devreye girerek hızlı ATP üretimi sağlar. ATP (adenosin trifosfat), zengin organik fosfat bileşiği olup hücresel enerji transferinin ana unsurlarından biridir. Vücut, enerji ihtiyacını karşılamak için kullanılan ATP'yi sürekli olarak yeniler ve bu süreç, hücresel fonksiyonların kesintisiz sürdürülmesi açısından kritik öneme sahiptir. ATP'nin yapısını incelediğimizde, son iki fosfat grubu arasında yüksek enerjili bağların bulunduğunu görmekteyiz. Bu yüksek enerjili fosfat bağları, kas kasılması ve diğer biyolojik süreçler için önemli bir kimyasal enerji kaynağı oluşturur (21).

Egzersiz sırasında ATP, hem aerobik hem de anaerobik enerji metabolizması yoluyla üretilir. Aerobik metabolizma, oksijenin mevcut olduğu durumlarda uzun süreli ve düşük yoğunluklu aktiviteler için enerji sağlar ve bu süreçte karbonhidratlar ve yağlar temel

enerji kaynakları olarak kullanılır. Glikoz ve yağ asitlerinin oksidasyonu, ATP'nin daha uzun süreli üretilmesini sağlar ve dayanıklılığı destekler (24). Buna karşın, yüksek yoğunluklu ve kısa süreli egzersizlerde anaerobik metabolizma devreye girer. Bu durumda glikojen, laktik asit üretimi yoluyla hızla ATP oluşturur, ancak bu süreç daha sınırlı miktarda enerji sağlar (23).

Egzersizde hangi enerji kaynağının baskın olarak kullanıldığı, egzersizin türü, yoğunluğu ve süresi gibi faktörlerle ilişkilidir. Örneğin, uzun süreli düşük yoğunluklu egzersizlerde vücut yağ depolarını kullanırken, yüksek yoğunluklu kısa süreli aktivitelerde karbonhidratlar ana enerji kaynağıdır (25). Bunun yanı sıra, sporcunun performans düzeyi ve diyeti de enerji metabolizmasını etkileyen önemli faktörler arasındadır. Dengeli ve uygun bir beslenme, karbonhidrat depolarının doluluğunu ve yağ metabolizmasının etkinliğini artırarak spor performansını destekler (26). Sonuç olarak, ATP'nin üretim mekanizmaları ve kullanılan enerji kaynakları, egzersizin türüne ve bireyin fizyolojik durumuna göre farklılık göstermektedir. Egzersiz bilimi, bu süreçlerin anlaşılmasını sağlayarak sporcuların performansını optimize etmeyi ve enerji yönetimini daha etkin hale getirmeyi hedefler.

Enerji üretimi, üç ana kategoriye ayrılır: aerobik enerji sistemi, anaerobik laktik enerji sistemi ve anaerobik alaktik enerji sistemi.



Şekil 2.1. Adenozin trifosfat (27)

2.2.1.Aerobik (Oksidatif) Enerji Sistemleri

Aerobik enerji sistemi, kas hücrelerinin enerji üretimini oksijenin mevcut olduğu koşullarda gerçekleştirdiği ve bu sürecin mitokondri organellerinde meydana geldiği bir sistemi ifade eder. Oksijen, vücutta depolanan besin maddelerinin yanmasını ve böylece aerobik yol aracılığıyla ATP üretimini mümkün kılar. Bu sistemde, 1 mol glikozun tam oksidasyonu sonucunda toplam 39 mol ATP elde edilir ki bu, diğer enerji sistemlerine kıyasla en yüksek enerji üretim kapasitesini temsil eder (28). Bu nedenle, aerobik enerji sistemi özellikle uzun süreli ve düşük-orta şiddetli fiziksel aktiviteler sırasında önemli bir enerji kaynağıdır (24).

Aerobik sistemde oksijenin bulunması, karbonhidratlar ve yağların su ve karbondioksit ayrışarak enerji elde edilmesini sağlar. Bu süreçte, oksijen varlığı laktik asidin birikimini önler ve böylece anaerobik sistemde görülen laktat birikimi sonucu oluşan kas yorgunluğu bu sistemde oluşmaz. Oksijenli ortamda laktik asit, oksidasyon yoluyla enerjiye dönüştürülür ve kas yorgunluğu azalır, bu da sporcuların dayanıklılığını artırır (29).

Aerobik enerji sistemi, uzun süreli dayanıklılık gerektiren spor dallarında büyük önem taşır. Örneğin, maraton koşusu, bisiklet sürme ve yüzme gibi aktiviteler sırasında vücut, enerji ihtiyacını karşılamak için ağırlıklı olarak aerobik metabolizmayı kullanır. Bu sistemde karbonhidratların yanı sıra yağlar da enerji kaynağı olarak kullanılır; yağların oksidasyonu, karbonhidratlardan daha fazla ATP üretilmesini sağlar, bu da uzun süreli dayanıklılık performansını destekler (25). Aerobik enerji sisteminin verimliliği, sporcuların antrenman düzeyleri ve kardiyorespiratuar kapasiteleri ile doğrudan ilişkilidir. Düzenli aerobik egzersiz, mitokondri sayısını ve işlevini artırarak bu sistemin kapasitesini ve etkinliğini geliştirir (30).

Aerobik sistemlerde yorgunluk, laktik asit birikiminden kaynaklanmaz. Bunun yerine, enerji depolarının azalması, vücut ısısındaki artış ve bu artışın neden olduğu dehidrasyon, kasların sürekli tekrarlanan hareketler sonucunda yorulması gibi faktörler yorgunluğa sebep olur. Aerobik sistem, uzun süreli ve düşük şiddetli egzersizlerde vücudun ana enerji kaynağı olarak işlev görür. Bu tip egzersizlerde, enerji üretimi için temel kaynaklar olarak serbest yağ asitleri ve glikoz kullanılır. Yağ asitlerinin oksidasyonu, karbonhidratların

oksidasyonundan daha fazla ATP üretimi sağlar ve bu da vücudun enerji ihtiyacını daha uzun süre karşılar (25).

Aerobik sistem, yürüyüş, hafif tempolu koşu, merdiven çıkma, yüzme ve ev işleri gibi günlük yaşam aktivitelerinin çoğunda kullanılır (31). Bu enerji sistemi, ATP üretimini sağlamak için oksijene ihtiyaç duyar. Bu nedenle, aerobik enerji üretimi, enerji sağlama süresi açısından en uzun süreli fakat en yavaş olan sistemdir (32,33). Aerobik metabolizma, kas hücrelerinde oksijenin varlığında gerçekleşir ve karbondhidratlar ile yağlar, enerji üretimi için ana kaynaklar olarak kullanılır. Vücut, karbondhidratları ve yağları su ve karbondioksite ayrıştırarak enerji sağlar ve bu süreç kaslarda yorgunluk oluşturan laktik asidin birikmesini önler (24).

Aerobik enerji sistemi, dayanıklılık sporlarında ve uzun süreli aktivitelerde kritik bir rol oynar. Örneğin, maraton koşucuları, bisikletçiler ve uzun mesafe yüzücüler gibi sporcular, enerji ihtiyaçlarını karşılamak için öncelikli olarak aerobik metabolizmaya güvenirlir. Aerobik egzersizlerin düzenli yapılması, kas hücrelerindeki mitokondri sayısını artırarak bu sistemin kapasitesini ve etkinliğini geliştirir. Mitokondri sayısındaki artış, ATP üretimini daha verimli hale getirir ve böylece kaslar daha uzun süre yorulmadan çalışabilir (30,34).

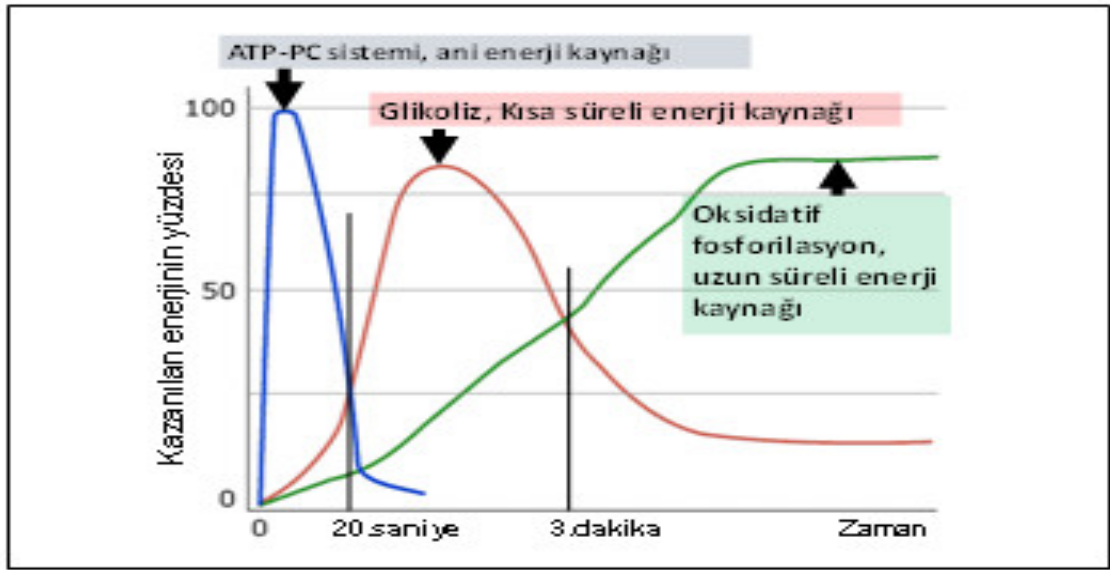
Buna ek olarak, aerobik enerji sisteminin etkinliği, bireyin antrenman düzeyine ve kardiyovasküler kapasitesine bağlı olarak değişir. Düzenli aerobik egzersizler, vücudun oksijen taşıma kapasitesini ve kasların oksijen kullanma yeteneğini artırarak genel dayanıklılığı iyileştirir (35). Sonuç olarak, aerobik enerji sistemi, uzun süreli enerji ihtiyacını karşılayabilen ve dayanıklılığı artıran, sporcular ve günlük yaşam aktiviteleri için önemli bir enerji kaynağıdır.

2.2.2.Anaerobik Enerji Sistemleri

Anaerobik enerji sistemi, maksimal ve supramaksimal yoğunluktaki fiziksel aktiviteler sırasında iskelet kaslarının ihtiyaç duyduğu enerjiyi oksijen kullanmadan sağlayan mekanizmadır. Bu enerji üretim sistemi, ATP-CP (adenozin trifosfat-kreatin fosfat) sistemi ve laktik asit sistemi olmak üzere iki ana yoldan çalışır (36). ATP-CP sistemi, kısa süreli ve ani güç gerektiren aktivitelerde ilk enerji kaynağı olarak devreye girer. Kreatin fosfat, hızlı bir şekilde ATP'yi yeniden sentezleyerek kasların kısa süreli yüksek

yoğunluklu aktivitelerde enerji sağlamasına yardımcı olur. Bununla birlikte, bu sistemin enerji sağlayabilme kapasitesi sınırlıdır ve genellikle 10-15 saniye içinde tükenir (25). ATP-CP sisteminin tükenmesinden sonra, laktik asit sistemi devreye girer ve glikozun anaerobik yolla parçalanmasıyla enerji üretilir. Bu süreç, laktat birikimi ile sonuçlanır ve bu birikim, kas yorgunluğuna ve performansın kısa süreli olarak azalmasına neden olabilir (36, 34). Laktik asit sistemi, 30 saniyeden 2 dakikaya kadar süren aktivitelerde enerji sağlamak için etkili bir yoldur ve bu sistem, patlayıcı kuvvetin yoğun bir şekilde kullanıldığı spor dallarında önemlidir (34).

Anaerobik enerji sistemi, özellikle kısa süreli ve yüksek güç gerektiren aktiviteler için vazgeçilmezdir. Örneğin, 1500 metre sürat pateni, 800 metre koşu, 30 saniyelik Wingate testi veya 200 metre yüzme gibi etkinliklerde, bu sistem, enerji üretiminde önemli bir rol oynar (37,38). Bu tür aktivitelerde, oksijenin kaslara yeterli miktarda ulaşmadığı durumlarda, anaerobik sistem devreye girerek hızlı ATP üretimi sağlar. Bu da sporcunun ani güç ve patlayıcı kuvvet gerektiren aktiviteleri sürdürebilmesini mümkün kılar. Anaerobik enerji sisteminin etkinliği, sporcunun antrenman seviyesi, beslenme durumu ve genetik faktörler gibi çeşitli etkenlere bağlı olarak değişebilir. Düzenli ve iyi planlanmış bir antrenman programı, kreatin fosfat depolarını ve laktik asit tamponlama kapasitesini artırarak bu sistemin verimliliğini yükseltebilir (39). Bu sistemin güçlendirilmesi, sporcuların kısa sürede yüksek performans gösterme yeteneklerini geliştirir ve kas dayanıklılığını artırır (24). Sonuç olarak, anaerobik enerji sistemi, kısa süreli ve yüksek yoğunluklu aktiviteler için kritik bir enerji kaynağıdır. ATP-CP ve laktik asit sistemlerinin işleyişi, sporcuların performansını doğrudan etkiler ve bu sistemlerin etkin kullanımı, sporcuların antrenman ve müsabaka performanslarını artırmak için önemlidir.



Şekil 2.2. Enerji Sistemleri (40)

2.2.2.1. Anaerobik laktik enerji sistemi

Hızlı enerji sistemi, anaerobik glikoliz ya da laktik asit sistemi olarak da bilinir. Yüksek şiddetli ve 1 ila 3 dakika arasında süren aktivitelerde enerji ihtiyacının büyük bir kısmını bu sistem karşılar. Anaerobik glikoliz, kasların oksijenin yeterince sağlanamadığı durumlarda enerji üretmesi için devreye girer. Bu süreçte, karbonhidratlar glikoz formunda kullanılmak üzere parçalanır ve ATP üretimi, oksijen olmadan gerçekleşir (34).

Bu sistem, oksijenli ortamın sağladığı enerji üretiminden daha hızlı çalışmasına rağmen, üretilen enerji miktarı sınırlıdır. Anaerobik glikoliz sonucu laktik asit birikir ve bu birikim, kaslarda yorgunluğa ve performans düşüşüne neden olabilir (36). Ancak, kısa süreli ve yüksek yoğunluklu aktiviteler sırasında hızlı enerji ihtiyacını karşılayabilmesi, bu sistemin özellikle patlayıcı güç ve hız gerektiren spor dallarında önemli bir rol oynamasını sağlar. Örneğin, 400 metre koşu, kısa mesafe yüzme ve 800 metre koşu gibi aktivitelerde anaerobik glikoliz temel enerji kaynağıdır (37).

Anaerobik glikoliz, yalnızca karbonhidratları kullanarak ATP üretir ve oksijensiz bir ortamda çalışır. Bu, sistemin kaslara hızlı enerji sağlamasına olanak tanır ancak laktik asit birikimi nedeniyle sürdürülebilirliği kısıtlıdır. Bu nedenle, bu sistem daha çok kısa süreli, yoğun egzersizlerde etkin bir enerji kaynağı olarak kullanılır (25). Düzenli antrenman ve iyi planlanmış antrenman programları, anaerobik glikolizin verimliliğini artırarak, laktik

asit birikimini daha iyi yönetmeyi ve bu sistemden elde edilen performansın süresini uzatmayı sağlar (39).

Bu sistem, kas hücreleri ve karaciğerdeki glikojenin parçalanması sonucu enerji açığa çıkararak ADP ve inorganik fosfattan (P) ATP üretimini sağlar (41). Anaerobik süreçte, ortamda yeterli oksijen bulunmadığında pirüvik asit laktik aside dönüşür ve bu dönüşüm sırasında 3 mol ATP üretilir. Laktik asit, ATP sentezinin yan ürünü olarak ortaya çıkar ve kaslarda ve kanda birikmeye başlar. Bu birikim, kas hücrelerinin normal kasılma kapasitesini zorlaştırarak performansı olumsuz etkileyebilir (42). Laktik asidin artması, glikojen yıkım hızını da yavaşlatır ve kasların yorgunluk hissine kapılmasına neden olur.

Anaerobik enerji sisteminin bu özellikleri, kısa süreli ve yoğun fiziksel aktivitelerde önemli bir rol oynar. Örneğin, kısa mesafeli koşular, ağırlık kaldırma ve yüksek yoğunluklu egzersizlerde bu sistem enerji ihtiyacını hızlı bir şekilde karşılar (24). ATP üretimi için oksijenin bulunmadığı bu sistem, hücrelerin acil enerji ihtiyacını karşılar laktik asit birikiminin performansı kısıtlamasına neden olur. Bu, kısa süreli enerjinin sağlanmasında etkili olsa da, uzun vadede sürdürülebilirliği sınırlıdır ve kas yorgunluğu ile sonuçlanır (25). Laktik asit birikimi, egzersiz sırasında kas içindeki pH seviyesini düşürerek kas fonksiyonlarını etkileyebilir. Bunun sonucunda, kas kasılma gücü azalır ve bireyde yorgunluk hissi oluşur. Laktik asit birikimi ve pH düşüşü, kas içi metabolik süreçlerin etkinliğini sınırlandırarak anaerobik performansı sınırlayan faktörlerden biri haline gelir (34). Ancak, düzenli ve iyi planlanmış antrenmanlar, vücudun laktik asit tamponlama kapasitesini artırarak bu sistemi daha verimli hale getirebilir (39). Bu enerji sisteminin avantajı, kısa sürede enerji sağlayabilme yeteneğidir. Anaerobik glikoliz, kas hücrelerinin oksijen olmadan hızlı bir şekilde enerjiye ulaşmasına olanak tanır. Ancak, laktik asidin birikmesiyle oluşan yorgunluk, bu sürecin sürdürülebilirliğini sınırlayan en büyük faktördür. Antrenmanla bu sürece adapte olan sporcular, laktik asit birikimine karşı daha dirençli hale gelebilir ve böylece daha uzun süre yüksek yoğunluklu aktiviteleri sürdürebilir (37,38).

2.2.2.2. Alaktik anaerobik sistem (ATP-CP)

Kaslarda ATP ve CP (kreatin fosfat) adı verilen fosfojenler sınırlı miktarda depolanır ve bu depolar, vücudun acil enerji ihtiyaçlarını karşılamak için önemli bir rol oynar. Alaktik

Anaerobik Sistem, kısa süreli ve maksimal seviyedeki aktiviteler sırasında kasların ihtiyaç duyduğu enerjiyi, kas hücrelerinde depolanan ATP moleküllerinin parçalanması yoluyla sağlar. Bu sistem, ani ve kısa süreli egzersizlerde ATP'nin hızla tükenmesi durumunda devreye girer. Metabolizmanın aerobik sisteminin ATP üretimini yenilemesi için zamana ihtiyaç duyması nedeniyle, fosfojen sistemi kısa süreli ve hızlı enerji üretimi için kritik bir öneme sahiptir (25).

Fosfojen sisteminde CP, ATP'nin hızlı bir şekilde sentezlenmesine yardımcı olur ve acil enerji ihtiyacını karşılar. Ancak bu sistemde açığa çıkan enerji miktarı sınırlıdır ve bu nedenle enerji üretimi, genellikle 10-15 saniye süren yoğun fiziksel aktiviteler için yeterli olur (43). Bu tür aktiviteler, kısa mesafe sprintleri, yüksek ağırlık kaldırma ve patlayıcı güç gerektiren sporları içerir. CP'nin enerjisi, oksijensiz ortamda ATP üretimi sağlarken laktik asit gibi yorgunluk yaratan yan ürünlerin oluşmasına neden olmaz, bu da sistemin kısa süreli yüksek performans sağlamasında avantaj sağlar (34).

Fosfojen sistemi, maksimal ve aralıklı egzersizlerin düzenli olarak yapılması ile geliştirilebilir. Araştırmalar, bu tür egzersizlerin CP depolarını ve bu sistemin enerji sağlama kapasitesini artırdığını göstermektedir (44). Örneğin, yüksek yoğunluklu interval antrenmanlar (HIIT) ve kısa süreli sprint tekrarları, fosfojen sistemini güçlendirmek için yaygın olarak kullanılan yöntemlerdendir. Bu tip antrenmanlar, sporcuların kısa sürede enerji üretebilme kapasitelerini artırarak daha yüksek patlayıcı güç ve kısa süreli dayanıklılık sağlar (39). Fosfojen sistemi, enerji ihtiyacının hızlı karşılanmasını sağladığı için sporcuların performansını doğrudan etkiler. Bu sistemdeki enerji, kas hücrelerinde ani ve yoğun enerji taleplerine cevap verir. Ancak sınırlı enerji üretim kapasitesi nedeniyle uzun süreli aktiviteler için yetersizdir ve diğer enerji sistemlerinin devreye girmesi gerekir (24). Özetle, fosfojen sistemi kısa süreli, yüksek yoğunluklu aktiviteler için vazgeçilmez bir enerji kaynağıdır ve sporcuların bu sistemi geliştirmek için düzenli ve hedefe yönelik antrenmanlar yapması performanslarını optimize eder.

Fosfojen sistemi, hızlı enerji üretme kapasitesi ve oksijen olmadan çalışabilme özelliği sayesinde, kısa süreli ve yoğun efor gerektiren spor dallarında temel bir enerji kaynağıdır. Bu özellikleri, sprint, yüksek ağırlık kaldırma, sıçrama ve patlayıcı kuvvet gerektiren diğer spor dallarında kritik önem taşır. Fosfojen sistemini etkili bir şekilde kullanabilen sporcular, rekabet ortamında önemli bir avantaj sağlar. Örneğin, kısa mesafeli koşular ve

ağırlık kaldırma gibi aktivitelerde bu sistem, sporcuların ihtiyaç duyduğu ani enerji patlamasını sağlar (45,25).

Bu sistemin avantajlarından biri, ATP ve CP'nin hızlı bir şekilde yeniden sentezlenebilmesi ve vücudun maksimum güç üretmesi için yeterli enerjiyi anında sağlamasıdır. Ancak bu enerji kaynağının sınırlı depolanması, yalnızca 10-15 saniye süren aktivitelerde kullanılabilmesini mümkün kılar. Bu nedenle, fosfojen sisteminin enerji sağlama kapasitesini artırmak için sporcuların aralıklı ve yüksek yoğunluklu antrenmanlar yapması önerilir (39). Bu antrenmanlar, kreatin fosfat depolarının etkin kullanımını geliştirir ve sporcuların ani güç gerektiren hareketlerde daha iyi performans göstermesine yardımcı olur (44).

Fosfojen sisteminin sağladığı avantajlar arasında, kas içindeki enerji üretiminin hızlı olması ve laktik asit gibi yorgunluk yaratan yan ürünlerin oluşmaması yer alır. Bu durum, sporcuların yüksek yoğunluklu aktivitelerde daha az yorgunlukla karşılaşmasını sağlar ve böylece performans sürekliliği desteklenir (34). Öte yandan, bu sistemin yetersiz kaldığı durumlarda, örneğin enerji depolarının tükenmesiyle birlikte, kaslar oksijene ihtiyaç duyan aerobik sistemlere yönelir (24). Fosfojen sistemini iyi kullanabilen sporcular, örneğin kısa mesafe koşucuları, güreşçiler ve basketbol gibi ani hızlanma gerektiren spor dallarındaki sporcular, rakiplerine göre daha avantajlı bir duruma gelir. Bu avantaj, kısa sürede maksimum güç üretimine ve patlayıcı kuvvet kapasitesine olanak tanır (37). Bu sistemin etkinliği, sporcuların performans seviyelerini artırmak ve dayanıklılıklarını geliştirmek için düzenli antrenmanla daha da iyileştirilebilir. Ayrıca, fosfojen sistemi kullanımı, sprintler, pliometrik antrenmanlar ve yüksek yoğunluklu güç egzersizleri gibi antrenmanlarla geliştirilebilir (39).

2.1. Preptin

Preptin, ilk kez 2001 yılında sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda tanımlanmış ve keşfedilmiştir. Bu peptid hormon, pankreasın beta hücreleri tarafından 34 amino asit uzunluğunda üretilir ve insülinle birlikte salgılanır (46). Preptinin, glikozun aracılık ettiği insülin salınımını artırdığı tespit edilmiştir. İzole edilen sıçan pankreasına yapılan preptin infüzyonları, bu hormonun insülin salgısını uyardığını ve insülinin etkisini

güçlendirdiğini göstermiştir. Öte yandan, antipreptin immünoglobulin infüzyonlarının insülin sekresyonunu azalttığı belirlenmiştir (47).

Preptin seviyelerinin, hiperinsülinemik durumlar gibi bazı metabolik ve endokrin bozukluklarda arttığı bulunmuştur. Özellikle tip 2 diyabet ve polikistik over sendromu (PCOS) gibi rahatsızlıklar, dolaşımdaki preptin düzeylerinde belirgin artışlarla ilişkilendirilmiştir (48). Bu durum, preptinin insülin direnci ve glukoz metabolizması üzerindeki etkileri konusunda araştırmaların önemini artırmaktadır. Preptinin bu etkileri, beta hücrelerinin glikoz yanıtını güçlendirmesiyle ilgilidir ve bu da hormonun insülin sekresyonunun düzenlenmesindeki potansiyel rolünü vurgular. Yapılan araştırmalar, preptinin insülinin etkisini artırma potansiyelinin, insülin salınımını uyaran mekanizmalarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, preptin, insülinin etkinliğini düzenleyen ve diyabet gibi metabolik hastalıkların patofizyolojisinde rol oynayan önemli bir peptit olarak kabul edilir (49). Ayrıca, preptinin işlevini daha iyi anlamak için yapılan çalışmalar, bu hormonun potansiyel terapötik hedef olarak değerlendirilmesine yönelik araştırmaları teşvik etmektedir (47, 49).

Preptinin, glikozun uyarılmasını takiben sıçan pankreasında insülin salınımını artırdığı gösterilmiştir (46,50). Bu peptidin, pankreas beta hücreleri tarafından insülinle birlikte salgılanması, glikoz aracılı insülin salınımını destekleyici etkisiyle dikkat çekmektedir. Preptinin bu fonksiyonu, pankreasın glikoza yanıtını güçlendirerek insülin salgısını artırmasını sağlar. Bu nedenle, preptinin metabolik süreçlerdeki rolü, araştırmacılar tarafından önemli bir konu olarak görülmektedir.

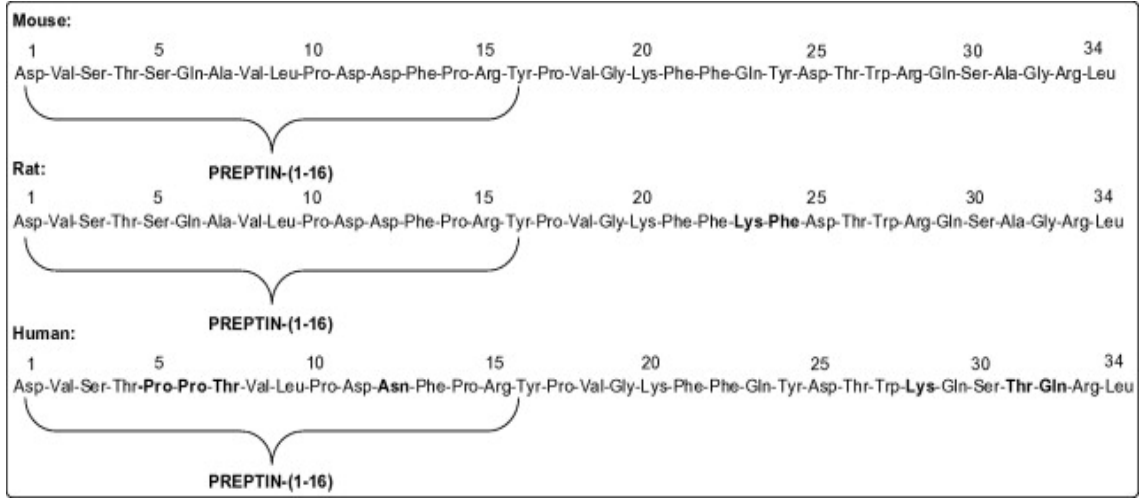
Metabolik bozukluklar açısından, polikistik over sendromu (PCOS), tip 2 diyabet ve bozulmuş glikoz toleransı gibi durumları olan bireylerde, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek preptin düzeyleri tespit edilmiştir (51, 47). Bu durum, preptinin hiperinsülinemik ortamlarla ilişkili olduğunu ve insülin direnci gibi durumlarda rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Yüksek preptin seviyeleri, insülinin etkisini artırma potansiyeli ve glikoz metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle, özellikle tip 2 diyabet ve PCOS gibi bozuklukların patofizyolojisinde önemli bir bileşen olarak incelenmektedir (48,49).

Preptinin insülin salınımı üzerindeki etkileri, glikozun metabolizmadaki işleyişini düzenleyerek kan şekeri seviyelerinin kontrolüne katkı sağlar. İzole sıçan pankreasında

yapılan çalışmalar, bu peptidin infüzyonunun insülin sekresyonunu belirgin şekilde artırdığını ve glikozun pankreas hücrelerine etkisini pekiştirdiğini göstermiştir (46). Ayrıca, bu hormonun yüksek preptin düzeylerinin, insülin direncinin ve glikoz metabolizmasının bozulmasıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir (50). Sonuç olarak, preptin, insülinin salgılanmasını artırma ve glikoz metabolizmasını düzenlemede önemli bir rol oynar. Bu nedenle, preptin düzeylerinin metabolik bozukluklarda daha yüksek bulunması, bu hormonun potansiyel bir biyomarker ve tedavi hedefi olabileceğini düşündürmektedir (47,51). Preptin üzerindeki araştırmalar, metabolik hastalıkların anlaşılması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemli bir yer tutmaktadır.

Preptin hormonu, böbreklerde glomerul, korteks ve Henle kulpu, karaciğerdeki sinüzoidal hücreler, pankreasın β hücreleri, tükürük bezlerindeki kanal hücreleri ve meme dokusunda salgılanmaktadır (52). Bu hormonun çeşitli fizyolojik süreçlerde önemli roller oynadığını tespit edilmiştir. Preptin, hücre farklılaşmasını destekler, karaciğerden glukoz üretimini kısıtlar, insülin duyarlılığının düzenlenmesine katkı sağlar ve enerji dengesini kontrol eder. Ayrıca, osteoblast hücre aktivitesini teşvik ederek kemik yoğunluğunun korunmasında ve düzenlenmesinde etkili bir rol oynar (46,47).

Preptinin bu çok yönlü etkileri, hormonun metabolik süreçler ve enerji homeostazisi üzerindeki önemini ortaya koyar. Özellikle, insülin duyarlılığının düzenlenmesi ve glukoz metabolizmasının yönetilmesi gibi işlevler, preptinin diyabet ve diğerk metabolik bozuklukların tedavisinde potansiyel bir hedef olabileceğini düşündürmektedir (49). Osteoblast aktivitesini artırıcı etkisi, kemik sağlığına yönelik araştırmalarda da hormonun potansiyel yararlarını gündeme getirmektedir (50).



Şekil 2.3. Fare, sıçan ve insan preptin dizgisi (53)

2.3.1. Egzersizin Preptin Üzerine Etkisi

Preptinin egzersizle olan ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu konuda, literatürde yer alan iki önemli çalışma dikkati çekmektedir. Bu çalışmalarda, kronik hastalığı olan yetişkinlerde 12 haftalık yüksek yoğunluklu interval antrenman (HIIT), aerobik, kuvvet ve eşzamanlı aerobik-kuvvet antrenmanlarının preptin düzeyleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır (54,55). Bu çalışmalardan biri, prediyabetik bireylerde 12 hafta boyunca haftada 3 gün uygulanan egzersiz programının dinlenme sırasındaki preptin seviyelerini düşürdüğünü ortaya koymuştur. Ayrıca, her iki egzersiz grubundaki katılımcıların insülin direnci endekslerinde %35 oranında iyileşme kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, preptin seviyelerinin egzersiz şiddetine bağlı olarak değişebileceğini ve egzersize bağlı olarak preptin düzeyinde gözlemlenen azalmanın insülin duyarlılığını artırmakla ilişkili olduğunu göstermektedir (56). Egzersizin metabolik hormonlar üzerindeki bu etkileri, gelecekteki araştırmalar için preptinin potansiyel rolünü ve egzersizle ilişkisini daha ayrıntılı incelemek açısından önem taşımaktadır (57,58).

Bir başka çalışmada, Gholam ve arkadaşları, 12 haftalık aerobik, kuvvet ve bu ikisinin birleşimini içeren eşzamanlı egzersiz programlarının metabolik sendromlu obez yetişkinlerde preptin seviyeleri üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Bu çalışmada, katılımcıların glikoz, insülin ve insülin direnci indeksi (HOMA-IR) değerleri değerlendirilmiştir. Araştırmanın sonuçları, tüm egzersiz programlarının preptin seviyelerini anlamlı ölçüde azalttığını, ancak eşzamanlı ve aerobik egzersiz sonrası

gözlenen azalmanın daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Buna ek olarak, preptin sonuçlarına benzer şekilde, yalnızca eşzamanlı ve aerobik egzersiz programlarının açlık insülin ve açlık glikoz seviyelerini anlamlı derecede düşürdüğü ve bu azalmaların preptin seviyelerindeki düşüşle ilişkili olduğu tespit edilmiştir (59,60).

Bu bulgular, preptin hormonunun egzersizle nasıl etkilendiğini ve metabolik sağlık üzerindeki olası rolünü vurgulamaktadır. Elde edilen sonuçlar, aerobik ve eşzamanlı egzersizlerin metabolik parametreler üzerinde daha güçlü etkilere sahip olabileceğini ve bu etkinin, preptin düzeylerindeki azalma ile bağlantılı olabileceğini göstermektedir (61). Bu durum, egzersizin hormonlar ve metabolik sağlık arasındaki ilişkisini daha iyi anlamak için gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır.

2.2. BDNF

BDNF, 119 amino asitten oluşan bir proteindir ve proBDNF'den türetilir. Bu protein, beyindeki glutamaterjik nöronlar, korteks ve hipokampustan izole edilen astrositler gibi glial hücreler ve mikrogliadan salgılanır. Beyin gelişimi açısından, nöronal hücrelerden salınan proBDNF ve BDNF oranı oldukça önemlidir. Doğumdan sonraki erken dönemde, proBDNF'nin konsantrasyonu daha yüksektir ve bu, beyin fonksiyonlarının düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. BDNF, nöroproteksiyon ve sinaptik plastisite süreçleri için hayati bir öneme sahiptir (62).

BDNF'nin bu süreçlerdeki rolü, sinir hücrelerinin hayatta kalmasını desteklemek ve sinaptik bağlantıların güçlendirilmesi gibi görevler üstlenmesiyle açıklanabilir. Ayrıca, bu proteinin eksikliği, çeşitli nörolojik bozukluklar ve bilişsel gerileme ile ilişkilendirilmiştir (63). Beynin farklı bölgelerindeki BDNF salınımı, öğrenme, hafıza ve adaptif nöroplastisite gibi süreçlerin düzenlenmesinde kilit bir unsur olarak görülür (64).

BDNF, nöronların farklılaşması, büyümesi ve bu hücrelerin hayatta kalması gibi çeşitli nörogelişimsel süreçlerde önemli bir rol oynar (65,66). BDNF, tüm nörotrofinler arasında, normal beyin fonksiyonlarının gelişimi ve korunmasını sağlayan pek çok hücresel sürecin düzenlenmesinde yer aldığı için merkezi sinir sisteminde en çok bilinen ve üzerinde en fazla araştırma yapılan faktörlerden biridir (67). Bu proteinin, sinaptik plastisiteyi desteklemesi ve sinir hücrelerinin hayatta kalma mekanizmalarına katkıda

bulunması, onu beyin sağlığı açısından vazgeçilmez kılar. Ayrıca, BDNF eksikliği, nörolojik hastalıklar ve bilişsel gerileme gibi problemlerin ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmiştir (63). BDNF'nin merkezi sinir sistemindeki rolü, nöronlar arası iletişimi artırmak ve öğrenme süreçlerini desteklemek gibi önemli işlevler içerir. Bu nedenle, BDNF'nin beyin gelişimindeki kritik rolü, onun nörobilim alanındaki araştırmalar için başlıca odak noktası olmasını sağlar (64).

BDNF, 13.5 kilodalton (kDa) ağırlığında bir dimerik protein olup, insan BDNF'si, domuz, fare ve sıçan BDNF'si ile homoloji göstermektedir. BDNF, %50'den fazla sinir büyüme faktörü (SBF) ve %50 oranında SBF-3 ve SBF-4 ile benzerlik taşımaktadır (68,69,70,71,72). BDNF, iskelet kasları başta olmak üzere, kas hücrelerinde, endotel hücrelerinde ve yağ dokusunda; ayrıca trombositlere bağlı olarak kanda, karaciğerde ve dalakta depolanmaktadır (73). Bu yaygın dağılım, BDNF'nin merkezi sinir sistemi dışındaki dokularda da önemli roller üstlendiğini ve genel olarak vücut fonksiyonları üzerindeki etkisini göstermektedir (74).

2.2.1.BDNF ve Egzersiz İlişkisi

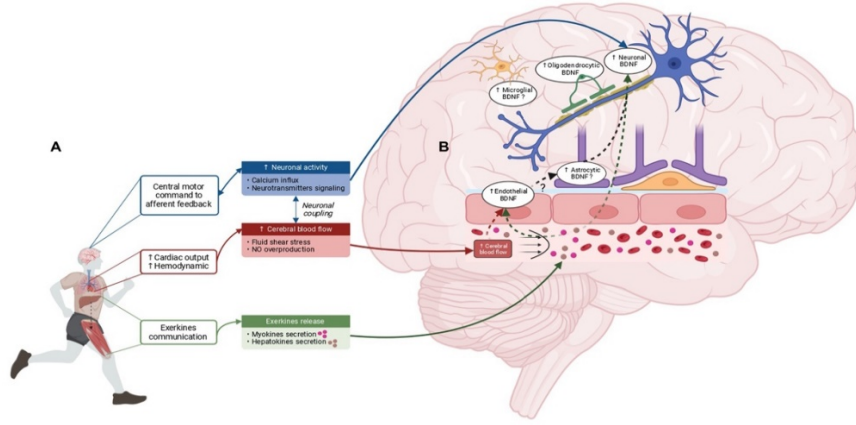
Fiziksel egzersiz, dolaşımdaki BDNF seviyelerini artırmak ve beyin fonksiyonlarını iyileştirmek için etkili bir yöntemdir. Yapılan araştırmalar, akut direnç ve dayanıklılık egzersizlerinin, kontrol gruplarına kıyasla BDNF düzeylerini anlamlı ölçüde artırdığını ortaya koymuştur (75). Egzersiz sonrası yükselen BDNF seviyeleri, dendritik yoğunluk ve dendritik dallanmada artışlara neden olarak hafıza ve öğrenme süreçlerinde olumlu değişiklikler yaratır (76). Bu bulgular, egzersizin nöroplastisiteyi destekleyen etkilerini ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki olumlu etkilerini göstermektedir. Egzersizin, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerini artırması, sinaptik plastisiteyi teşvik eder ve nöronlar arası bağlantıların güçlenmesine katkıda bulunur. Bu da, öğrenme ve hafıza süreçlerinin iyileşmesine neden olur (77). Egzersizin farklı türlerinin, özellikle de direnç ve kardiyo egzersizlerinin BDNF artışını tetiklediği ve bu artışın bilişsel performans üzerindeki etkilerinin önemli olduğu gösterilmiştir (78).

Her ne kadar beynin temel enerji kaynağı glikoz olarak bilinse de, dolaşımdaki laktat seviyeleri arttığında, laktatın kan-beyin bariyerini geçerek beyin metabolizmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, laktat konsantrasyonu ile BDNF düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğu ve laktat ile BDNF'nin periferik seviyelerinin yüksek

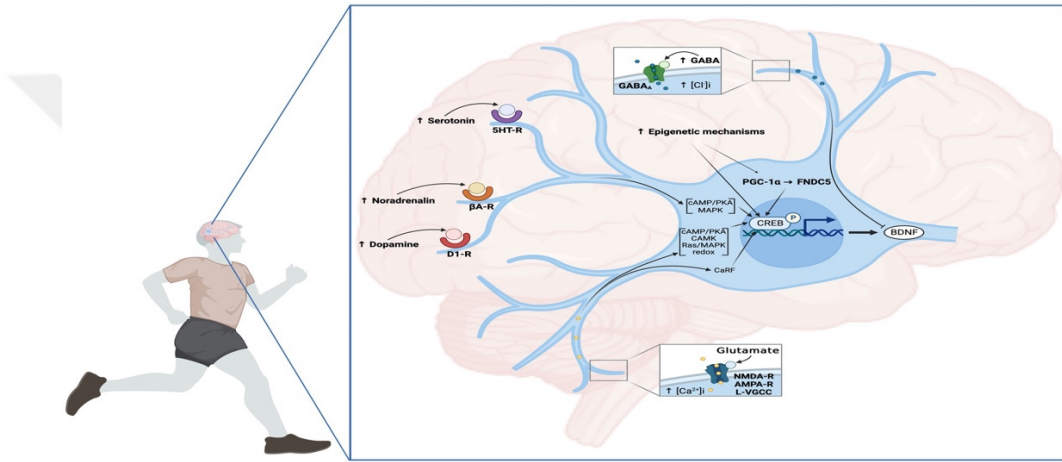
olmasının hipokampal fonksiyon ve bilişsel performansla ilişkili olduğu gösterilmiştir (79). BDNF'yi etkileyen başka bir mekanizmanın ise, kemikten dolaşıma salınan osteokalsin hormonu olduğu düşünülmektedir. Araştırmalar, düşük osteokalsin seviyelerinin bilişsel fonksiyonlarda azalma ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (80). Bu bulgular, BDNF ve laktatın, egzersizin bilişsel performans üzerindeki olumlu etkileri ile ilişkisini daha iyi anlamamıza katkıda bulunur. Osteokalsinin BDNF'yi modüle etmesi ise, beyin sağlığı ve kemik metabolizması arasındaki bağlantının önemini vurgular (81).

Egzersiz esnasında, periferik kaslardan salgılanan FNDC5/irisin, kan-beyin bariyerini geçerek hipokampüste BDNF ekspresyonunu tetikler (82,83). BDNF, nöronların çoğalması, farklılaşması ve hayatta kalması gibi süreçlerin yanı sıra nörojenez, sinaptik plastisite ve bilişsel işlevler (öğrenme ve hafıza) gibi gelişmekte olan ve yetişkin beyin plastisitesinin çeşitli yönlerinde kritik rol oynar (84,85,86,87). Ayrıca, hipotalamustaki BDNF sinyal yolu, enerji dengesinin, vücut kompozisyonunun ve beslenme davranışının düzenlenmesinde önemli bir etkidir (88,89). Bu bulgular, egzersizin merkezi sinir sistemi üzerindeki pozitif etkilerini ve BDNF'nin beyinde plastisite ve enerji homeostazını nasıl desteklediğini daha iyi anlamamıza katkıda bulunur (90,91).

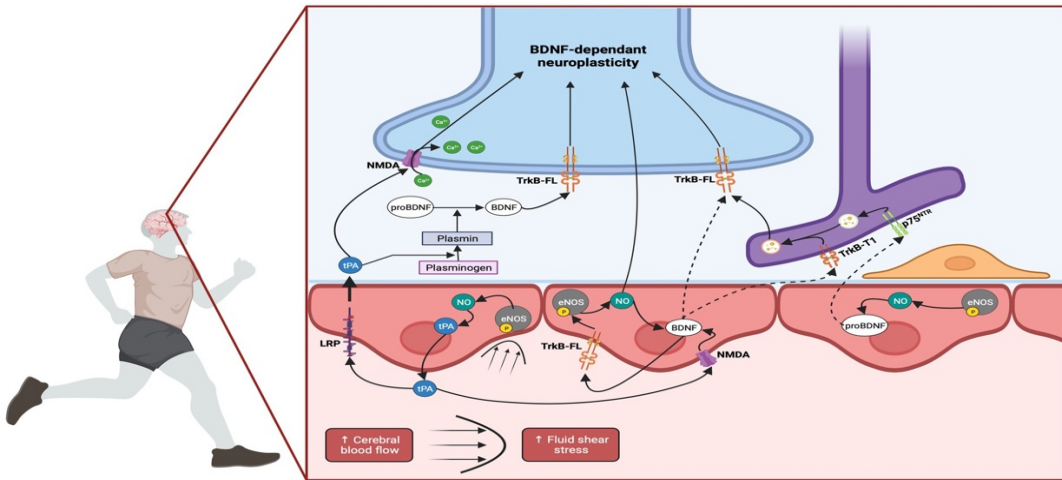
İskelet kasında BDNF, miyoblastların ve kas liflerinin gelişimi ve farklılaşmasının yanı sıra motor nöronların hayatta kalması, nörotransmitterlerin presinaptik salınımının düzenlenmesi ve miyofibrillerin postsinaptik bölgelerinin korunmasında önemli bir rol oynar (92,93). Yapılan bir araştırma, sedanter kadınlar ile profesyonel kadın voleybolcuların BDNF seviyelerini karşılaştırarak, voleybolcuların BDNF değerlerinde anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, düzenli fiziksel aktivitenin BDNF üretimini artırarak kas ve sinir sistemi sağlığını destekleyebileceğini göstermektedir (94). Bu sonuçlar, iskelet kasının yalnızca kas fonksiyonlarında değil, aynı zamanda motor nöronların ve sinaptik bölgelerin korunmasında da BDNF'nin kritik rolünü vurgulamaktadır. Ayrıca, düzenli spor yapmanın nörotrofik faktörlerin seviyelerini nasıl etkilediğini gösteren bu tür çalışmalar, sporcu sağlığı ve performansı için önemli bir biyolojik temel sunmaktadır (91, 74). Aşağıda BDNF nin egzersizdeki üretim ve mekanizmaları, nöronal mekanizmalar, serebral kan akışının rolü ve periferik mekanizmalar şekillerde gösterilmiştir (95).



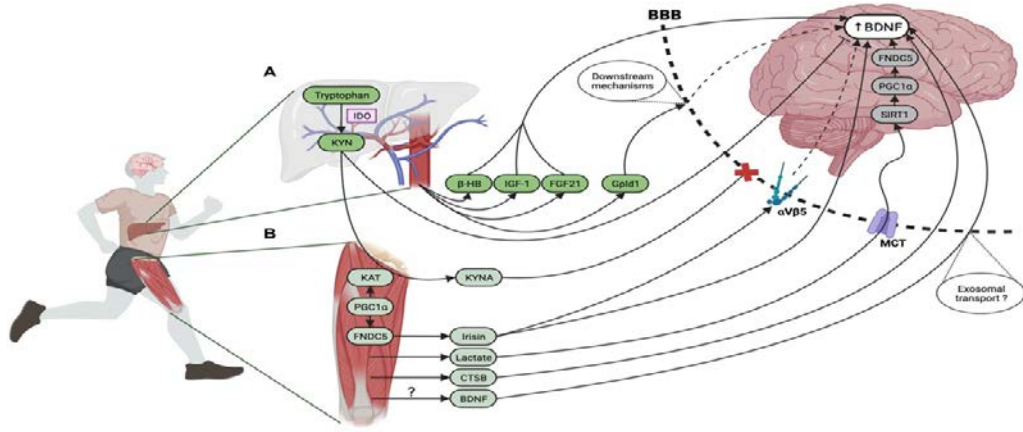
Şekil 2.4. BDNF üretimi ve mekanizmalar



Şekil 2.5. BDNF artışında rol oynayan nöronal mekanizmalar



Şekil 2.6. BDNF artışında serebral kan akışının rolü



Şekil 2.7. BDNF artışında rol oynayan periferik mekanizmalar

2.1. Kurkumin

Hint safranı olarak da bilinen zerdeçal (*Curcuma longa L.*), zencefilgiller familyasına ait bir bitki olup, rizomlarından elde edilen polifenol yapıda lipofilik bir maddedir. Antik çağlardan bu yana özellikle Hindistan ve Çin'de geleneksel tıpta kullanılmıştır (96,97,98,99). Kurkumin, zerdeçalın köksapında bulunan doğal bir polifenoldür (100). Zerdeçal, güçlü antioksidan, antienflamatuvar, antitumör, antimikrobiyal ve antikanser özellikleri sayesinde Asya ülkelerinde uzun süredir tıbbi bir bitki olarak değerlendirilmektedir (101,102,103,104). Bu özellikler, zerdeçalın çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde potansiyel faydalarını öne çıkarmıştır. Kurkumin, bu bitkinin en aktif bileşeni olarak, hücresel düzeyde oksidatif stres ve inflamasyon gibi süreçleri modüle eder ve bu sayede sağlığı destekleyen etkiler sağlar (105).

Araştırmalar, kurkuminin beyin, kardiyovasküler sistem, karaciğer, gastrointestinal sistem ve solunum sistemi gibi birçok organ üzerinde hücresel yenilenmeyi ve savunma mekanizmalarını teşvik edebileceğini ve bu sistemlerin fonksiyonlarını artırabildiğini ortaya koymuştur (100). Kurkuminin, diyabetik sıçan modellerinde NF-κB yolunun aktivasyonunu baskılayarak makrofaj infiltrasyonunu azaltma potansiyeli olduğu gösterilmiştir (106). Bu bulgu, kurkuminin inflamatuvar yanıtları düzenlemede önemli bir rol oynayabileceğini desteklemektedir. Benzer şekilde, Ghosh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, kurkumin tedavisinin TNF-α'nın peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama (PPARγ) üzerindeki etkisini antagonize ederek kronik böbrek yetmezliği olan hayvan modellerinde böbrek fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermiştir (107). Bu

çalışma, kurkuminin yalnızca inflamasyonu değil, aynı zamanda hücrel sinyal yollarını modüle ederek organ fonksiyonlarını koruma ve iyileştirme kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir.

Kurkuminin antioksidan ve antienflamatuvar etkileri, hücrel hasarı önlemede ve doku iyileşmesini desteklemede önemli rol oynar. Bununla birlikte, kurkuminin etkisi sadece belirli organlarla sınırlı kalmaz; sistemik etkileri sayesinde genel vücut sağlığını destekler (105). Özellikle kronik inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkili hastalıkların tedavisinde kurkuminin potansiyel bir terapi aracı olarak kullanılması, bu bileşiğin çok yönlü biyolojik etkilerini öne çıkarır (108). Kurkuminin, antioksidan etkisinin yanı sıra, hücrel sinyalizasyonu düzenleyerek hastalıkların patofizyolojisini etkileyebileceği de bildirilmiştir. Bu özellikler, kurkuminin geleneksel ve modern tıpta neden bu kadar yaygın olarak kullanıldığını açıklar (109). Dolayısıyla, kurkuminin hem deneysel hem de klinik çalışmalarda gösterdiği koruyucu etkiler, onu sağlığın çeşitli alanlarında umut vadeden bir doğal bileşik yapmaktadır (110).

2.1.1. Kurkumin ve Egzersiz İlişkisi

Hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, kurkumin takviyesinin fiziksel aktivite ve spor performansını artırıcı etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (111,112). Ayrıca, diğer araştırmalar kurkuminin mitokondriyal kapasiteyi artırma, oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltma, kas hasarını ve yorgunluğu önleme konusunda etkili olduğunu belirtmiştir (111,113,114). Kurkuminin bu olumlu etkileri, antioksidan ve antienflamatuvar özelliklerinden kaynaklanmakta olup, hücrel enerji üretimini desteklemesi ve inflamatuvar yanıtları düzenlemesi ile ilişkilidir.

Bununla birlikte, kurkumin takviyesinin fiziksel egzersiz üzerindeki etkilerini değerlendiren klinik çalışmaların sayısı halen sınırlıdır (115). Bu durum, kurkuminin egzersiz performansı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için daha fazla insan çalışmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Örneğin, bazı klinik çalışmalar, kurkuminin kas iyileşmesini hızlandırma ve egzersiz sonrası toparlanmayı destekleme potansiyelini öne çıkarmaktadır, ancak bu bulgular daha geniş ölçekli çalışmalarla desteklenmelidir (116,117). Kurkuminin mitokondriyal fonksiyonu iyileştirme ve oksidatif hasarı azaltma yeteneği, hücrel enerji metabolizmasını optimize ederek egzersiz kapasitesini artırmada önemli rol oynayabilir (109). Bu özellikler, sporcular ve

fiziksel aktivite ile ilgilenen bireyler için kurkuminin potansiyel bir takviye olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. Yine de, bu konuda yapılacak daha kapsamlı ve uzun süreli klinik araştırmalar, kurkuminin etkilerini ve güvenilirliğini tam anlamıyla ortaya koymak için gereklidir.

Kurkuminin, gecikmiş kas ağrısına bağlı inflamasyonu ve oksidatif stresi kontrol altına almada etkili olduğu bilinmektedir (118). Yapılan araştırmalar, 150 mg'lık kurkumin dozunun gecikmiş kas ağrısı üzerinde antioksidan, antienflamatuvar ve analjezik etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (119). Bunun yanı sıra, kurkuminin günde iki kez 2.5 g gibi yüksek dozlarda alımının gecikmiş kas ağrısını hafiflettiği, kas performansını artırdığı ve kas yenilenmesini desteklediği de bildirilmiştir (120). Bu bulgular, kurkuminin sadece ağrı kontrolü sağlamadığını, aynı zamanda kasların toparlanma sürecine katkıda bulunduğunu ve kas performansını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Kurkuminin bu faydalı etkileri, onun antioksidan ve antienflamatuvar özelliklerinden kaynaklanmaktadır ve bu özellikler, kas hasarını önlemede ve iyileşmeyi hızlandırmada önemli bir rol oynamaktadır (121). Dahası, kurkuminin kas performansını artırıcı etkisi, sporcular ve yoğun egzersiz yapan bireyler için potansiyel bir destekleyici takviye olarak değerlendirilmektedir (108). Bu nedenle, kurkuminin kas ağrısı ve inflamasyon üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar, bu doğal bileşiğin sportif performansı ve iyileşme süreçlerini nasıl destekleyebileceğine dair değerli bilgiler sunmaktadır (109).

2.2. Treadmill Egzersiz Testi

Efor testi, aynı zamanda egzersiz stres testi olarak da bilinir ve kalbin fiziksel aktivite sırasında nasıl çalıştığını değerlendirmeyi amaçlar. Egzersiz sırasında kalp daha hızlı ve güçlü bir şekilde pompalandığından, bu test kalbin içindeki kan akışına dair olası sorunları tespit edebilir. Stres testi genellikle bir koşu bandında yürüme veya sabit bir bisiklet üzerinde sürüşü içerir ve bu süreçte kalp ritmi, kan basıncı ve solunum izlenir.

Bu testin amacı, kalbi strese sokarak miyokard iskemisini indüklemek ve egzersiz kapasitesini ve buna bağlı olarak prognozu değerlendirmektir. Sağlıklı bireylerde, egzersiz sırasında koroner kan akışının dinlenme haline kıyasla yaklaşık altı kat artması beklenir (122, 123).

Egzersiz kapasitesini ölçmek ve aerobik ile anaerobik performansı değerlendirmek için kullanılan bazı protokoller arasında Treadmill VO₂max Testi, Astrand Treadmill Testi, Balke Treadmill Testi ve Cunningham ve Faulkner Testi yer almaktadır (124). Bu testler, VO₂max gibi performans göstergelerinin ölçülmesinde sıkça tercih edilir ve bireylerin kardiyovasküler dayanıklılık seviyelerini belirlemede önemli bilgiler sağlar (125).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deney Hayvanlarının Seçimi

Bu çalışmada toplam 32 adet erkek Wistar-Albino sıçan kullanılmıştır. Denekler, Gaziantep Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiş ve bakımları aynı merkezde gerçekleştirilmiştir. Araştırma, belirlenen şartlar altında, laboratuvar ortamında ve deneysel yöntemlere uygun olarak yapılmıştır. Deneysel araştırmalar, standart koşullar altında, belirli prosedürlerin deneklere uygulanmasını ve bu uygulamaların etkilerinin ölçülmesini içermektedir.

Deneklerin bakım ve beslenme koşulları, sabit bir oda sıcaklığı (22-25°C) ve %40±5 nem oranına sahip, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık döngüsü içeren laboratuvar ortamında düzenlenmiştir. Sıçanlar, özel olarak hazırlanmış kafeslerde barındırılmış ve günlük bakım ve temizlikleri veteriner hekim gözetiminde yapılmıştır. Beslenmeleri, ad libitum olarak sunulan 8 mm'lik standart sıçan pellet yemleri ile sağlanmış, içme suyu ise cam biberonlarda, arıtılmış şekilde verilmiştir. Sıçanlar, yem ve suya serbest erişim imkânına sahip olacak şekilde tutulmuştur.

Bu çalışmada kullanılan doku örnekleri, "Uzun dönem treadmill egzersizi yaptırılan sıçanlarda kurkumin takviyesinin irisin, nesfatin-1 ve leptin düzeyleri üzerine etkisi" başlıklı çalışmada kullanılan hayvanların dokularından elde edilmiştir (126). Delioğlu'nun çalışmasında kan serumları analiz edilmişken, bu tezde aynı hayvanlardan alınan doku örnekleri üzerinde karaciğer ve kalp dokusunda BDNF ve Preptin düzeyleri incelenmiştir. Böylece, mevcut biyolojik materyallerin farklı yönlerinin değerlendirilmesi ve araştırma kapsamının genişletilmesi hedeflenmiştir. Hayvan dokularının kullanımı, biyolojik ve fizyolojik süreçlerin moleküler düzeyde anlaşılmasına olanak tanıyan temel bir araştırma yöntemidir. Bu çalışmada, sıçan dokularının tercih edilmesinin nedeni, insanlarla benzer biyokimyasal ve fizyolojik özellikler sergilemeleri ve kontrollü deneysel koşullarda güvenilir sonuçlar elde edilmesine olanak sağlamalarıdır. Sıçan dokuları, kurkumin takviyesinin metabolik etkilerinin ve bu etkilerin preptin ve BDNF gibi biyobelirteçler üzerindeki sonuçlarının daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesini mümkün kılmıştır. Bu yaklaşım, klinik çalışmalara geçiş öncesinde moleküler mekanizmaların netleştirilmesine

ve potansiyel terapötik hedeflerin belirlenmesine katkıda bulunmaktadır. Çalışmanın her aşaması, Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Deney öncesinde tüm sıçanlar hassas terazi ile tartılmış ve ağırlıkları kayıt altına alınmıştır.

3.2. DeneySEL Süreç ve Grupların Oluşturulması

Gruplar aşağıda ki gibi oluşturulmuştur:

Kontrol Grubu (n=8): Bu gruptaki sıçanlara herhangi bir müdahale uygulanmamış, sadece standart yem ve su ile deney süresince beslenmeleri sağlanmıştır.

Egzersiz Grubu (n=8): Bu gruptaki sıçanlar standart diyetle beslenmeye devam etmiş ve sekiz hafta boyunca haftada üç gün, 30 dakika süren treadmill egzersizine tabi tutulmuştur. Egzersizler her gün aynı saatte yapılmıştır (127).

Kurkumin Takviyesi Verilen Grup (n=8): Bu gruptaki sıçanlara, standart beslenme programına ek olarak, sekiz hafta süresince haftada üç gün, gavaj yöntemi ile 200 mg/kg/gün kurkumin uygulanmıştır. Kurkumin, hayvanlara verilmeden önce mısır yağı içinde çözülmüş ve günlük taze olarak hazırlanmıştır (128,129).

Egzersiz ve Kurkumin Takviyesi Uygulanan Grup (n=8): Bu gruptaki sıçanlar da standart diyetle beslenmeye devam etmiş, ek olarak sekiz hafta boyunca haftada üç gün 200 mg/kg/gün kurkumin almışlardır. Aynı süre boyunca sıçanlara haftada üç gün, her gün 30 dakika treadmill egzersizi yaptırılmıştır (125).

Tablo 3.1. Hayvan ağırlıkları

Gruplar	Ön-test	Son-test	t	p
	Ort+Std.S	Ort+Std.S		
Kontrol Grubu	167,71+24,88	291,0+18,52	-13,10	,000
Kurkumin Grubu	178,5+31,6	265,62+21,41	-6,01	,001
Treadmill Grubu	173,87+26,16	229,12+27,96	-6,47	,000
Kurkumin+Treadmill	181,00+25,04	264,75+26,79	-6,07	,001

Hayvan ağırlıkları (kilo-gram)

3.3. Treadmill Egzersiz Prosedürü

Treadmill egzersizi, farklı amaçlarla kullanılabilen bir yöntemdir. Özellikle hayvan deneylerinde tercih edilen treadmill egzersizi, kullanımı kolay ve bilimsel geçerliliği kanıtlanmış bir araç olmalıdır. Araştırmacılar, bu egzersiz yöntemiyle deneklerin dayanıklılık seviyelerini veya maksimum oksijen kullanım kapasitelerini analiz ederek treadmill uygulanan sıçanların performanslarını ve koordinasyonlarını inceleyebilir (130).

Bu çalışmada kullanılan egzersiz koşu bandı prosedürü, hayvanlar için tasarlanmış bir egzersiz protokolü kılavuzundan alınmıştır (130). Egzersiz uygulanacak gruplara toplamda sekiz hafta sürecek bir program uygulanmıştır. Ayrıca iki hafta boyunca, deneklerin koşu bandına adapte olabilmeleri amacıyla uyum egzersizleri yapılmıştır. Uyum aşamasında, sıçanlar için tasarlanmış, dört ayrı bölmeli koşu bandında, eğimi %0 olan bir ortamda, günde 15 dakika ve 10 santimetre/saniye (cm/s) hızında egzersiz yaptırılmıştır (Koşu bandı ELİKMAK, Elâzığ tarafından üretilmiş yerli bir cihazdır). Takip eden sekiz haftalık dönemde ise, literatürde daha önce geliştirilen bir koşu bandı protokolü kullanılarak, sıçanlar haftada üç gün, her seans 30 dakika olacak şekilde ve ortalama 45 cm/s hızla koşturulmuştur. Egzersiz sırasında deneklerin aralıksız koşmalarını sağlamak amacıyla gerektiğinde 100 mili voltluk bir elektrik uyarısı uygulanmıştır (131).

3.4. Doku ve Numunelerin Hazırlanması

Deney sonunda karaciğer ve kalp dokuları, BDNF ve preptin seviyelerinin belirlenmesi amacıyla ELISA yöntemi kullanılarak analiz edilmek üzere toplandı. Toplanan dokular, soğuk steril fizyolojik salin solüsyonu ile yıkandıktan sonra, aşırı nemin alınması için dikkatlice kurutuldu. Ardından, örnekler ağırlıkları belirlenerek uygun saklama tüplerine yerleştirildi. Her bir tüp, -80°C’de muhafaza edilmek üzere derin dondurucuya kaldırıldı. ELISA analizi öncesinde, dokuların homojenizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bunun için, her bir doku örneği soğuk fosfat tamponlu salin (PBS) içinde mekanik homojenizör ile parçalanmıştır. Homojenizasyon işlemi sırasında dokuların ısıya maruz kalmaması için buz yatağı kullanılmıştır. Homojenize edilen numuneler, 10.000 x g’de 4°C’de 10 dakika santrifüj edilerek süpernatant kısmı ayrılmıştır (132). Elde edilen süpernatant, analizler

için uygun pH ve konsantrasyona getirildikten sonra ELISA kitlerinin protokolüne uygun olarak işleme alınmıştır.

ELISA yöntemi ile gerçekleştirilen analizlerde, dokulardaki spesifik protein seviyelerinin belirlenmesi amacıyla standart eğri oluşturulmuş ve her bir numune için aynı protokol izlenmiştir. Duyarlılığı yüksek olan bu yöntem, BDNF ve preptin gibi hedef proteinlerin düşük konsantrasyonlarda dahi güvenilir bir şekilde ölçülmesine olanak tanımaktadır (132).

3.5. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Yöntemi ile Numunelerin Analizi

Bu yöntem, serum, plazma, idrar, tükürük, periton sıvısı veya doku homojenizatları gibi biyolojik materyallerin seviyelerini belirlemek amacıyla kullanılan tekniklerden biridir. Temel çalışma prensibi, antijen ile antikor arasında gerçekleşen reaksiyon sonucunda meydana gelen renk değişimlerine dayanmaktadır. Bu reaksiyonun ardından oluşan renk değişiklikleri, ELISA okuyucusu olarak adlandırılan özel bir cihaz aracılığıyla, uygun absorban aralıklarında ölçülür. Cihaz, elde edilen biyolojik örneklerin yoğunluklarını otomatik olarak hesaplar ve sonuçlar kaydedilir.

BDNF: Rat Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör ELISA kiti (Katalog no: ER0008, Wuhan Fine Biotech Co., Ltd.), ELISA yöntemi kullanılarak kitin katalogunda belirtilen protokole uygun şekilde analiz edilmiştir. Kılavuzda, BDNF rat kitinin ölçüm aralığı 31,25-2000 pg/ml, hassasiyeti ise 18,75 pg/ml olarak belirtilmiştir.

PREPTİN: Rat Preptin ELISA kiti (Katalog no: ER1806, Wuhan Fine Biotech Co., Ltd.), ELISA yöntemi kullanılarak, kit katalogunda belirtilen talimatlara uygun şekilde analiz edilmiştir. Kılavuzda, Preptin rat kitinin ölçüm aralığının 15,625-1000 pg/ml, hassasiyetinin ise 9,375 pg/ml olduğu ifade edilmiştir.

3.6. İstatistiksel Analiz

Yapılan çalışmada elde edilen verilerin analizinde istatistik SPSS 24.0 paket programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılımlarını test etmek amacıyla, Shapiro-Wilk, basıklık, çarpıklık, histogram grafiği, varyansların homojenliği, q-q plot ve dal yaprak grafiği değerlerine bakılarak normal dağılım gösterdiğine karar verilmiştir. Analizlerin

yapılmasında parametrik test olan One-Way ANOVA testi yapılmıştır. Gruplar arasındaki farkı belirlemek için Tukey testi kullanılmıştır. Hayvan ağırlıklarının ön test ve son test değerlendirmesinde Paired-Samples T testinden yararlanılmıştır. Veriler ortalama ve standart sapma olarak tablolar halinde sunulmuş ve anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilerek değerlendirilmiştir.



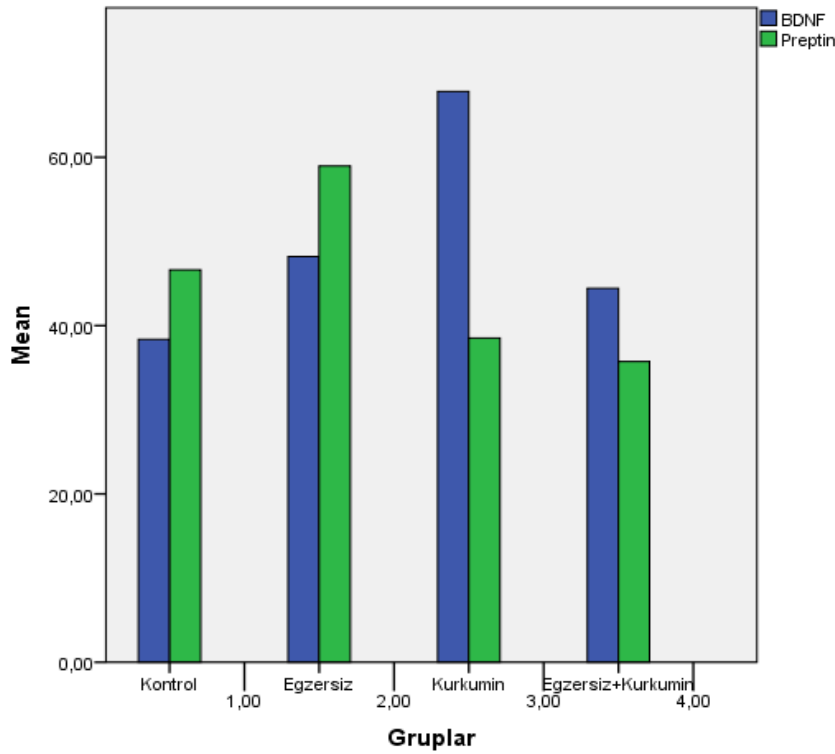
4. BULGULAR

Uzun dönem koşu egzersizi yaptırılan sıçanlarda, kurkumin takviyesinin karaciğer ve kalp dokusunda BDNF ve preptin seviyesinin incelendiği bu araştırmanın neticesinde alınan kan örneklerinde biyokimyasal değişkenlerin sonuçları; ortalama, standart sapma, standart hata ve anlamlılık ölçümleri tablolar halinde aşağıda sunulmuştur.

Tablo 4.1. Kalp dokusunun Preptin(pg/ml) ve BDNF(pg/ml) değerlerinin istatistiksel analizi

GRUPLAR	Preptin(pg/ml) Ort.+Std. S.	BDNF(pg/ml) Ort.+Std. S.
Kontrol	46,63+3,36 ^{b,d}	38,35+4,03 ^c
Egzersiz	58,96+11,47 ^{a,c,d}	48,20+15,63 ^c
Kurkumin	38,51+4,64 ^b	67,81+8,37 ^{a,b,d}
Egzersiz+Kurkumin	35,73+2,84 ^{a,b}	44,43+11,80 ^c

a. Kontrol grubu b. Egzersiz grubu c. Kurkumin grubu d. Egzersiz+Kurkumin grubu



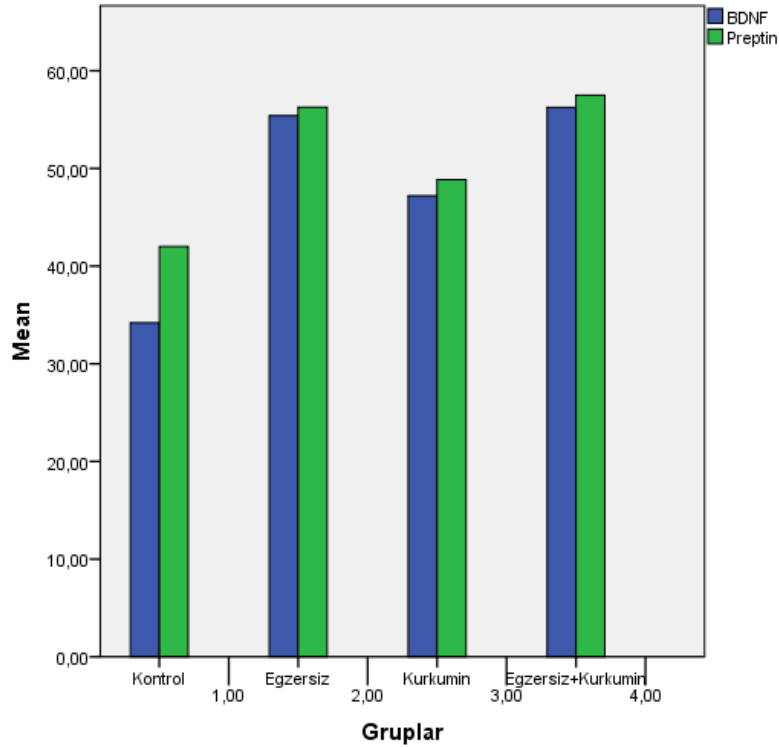
Şekil 4.1. Kalp dokusunda preptin ve BDNF değerlerinin analizi

Tablo 4.1.' e bakıldığında çalışma gruplarındaki kalp dokusunda preptin düzeyinin kontrol grubunda 46,63±3,36; egzersiz grubunda 58,96±11,47; kurkumin grubunda 38,51±4,64; egzersiz+kurkumin grubunda ise 35,73±2,84 ölçülmüştür. Kalp dokusunda preptin düzeyi en düşük grup egzersiz+kurkumin olurken; en yüksek grup egzersiz grubu olmuştur. Kalp dokusunda BDNF düzeyleri ise kontrol grubunda 38,35±4,03; egzersiz grubunda 48,20±15,63; kurkumin grubunda 67,81±8,37 ; egzersiz+ kurkumin grubunda 44,43±11,80 ölçülmüştür. Kalp dokusunda BDNF düzeyi en düşük grup kontrol grubu olurken; en yüksek grup kurkumin grubu olmuştur.

Tablo 4.2. Karaciğer dokusunun Preptin(pg/ml) ve BDNF(pg/ml) değerlerinin istatistiksel analizi

GRUPLAR	Preptin(pg/ml) Ort.+Std. S.	BDNF(pg/ml) Ort.+Std. S.
Kontrol	42,01±2,87 ^{b,d}	34,20±4,78 ^{b,c,d}
Egzersiz	56,26±7,36 ^a	55,40±7,71 ^a
Kurkumin	48,85±5,71 ^d	47,21±4,80 ^a
Egzersiz+Kurkumin	57,50±4,94 ^{a,c}	56,24±11,00 ^a

a. Kontrol grubu b. Egzersiz grubu c. Kurkumin grubu d. Egzersiz+Kurkumin grubu



Şekil 4.2. Karaciğer dokusunda preptin ve BDNF değerlerinin analizi

Tablo 4.2.'ye bakıldığında çalışma gruplarındaki karaciğer dokusunda preptin düzeyinin kontrol grubunda 42,01±2,87; egzersiz grubunda 56,26±7,36; kurkumin grubunda 48,85±5,71; egzersiz+kurkumin grubunda ise 57,50±4,94 olarak ölçüldüğü görülür. Karaciğer dokusunda pretin seviyesinin en düşük olduğu grup kontrol grubu olurken; en yüksek olduğu grup ise egzersiz+kurkumin grubu olmuştur. Karaciğer dokusunda BDNF düzeyleri ise kontrol grubunda 34,20±4,78; egzersiz grubunda 55,40±7,71; kurkumin grubunda 47,21±4,80; egzersiz+kurkumin grubunda 56,24±11,00 olarak ölçülmüştür. Karaciğer dokusunda BDNF düzeyinin en düşük olduğu grup kontrol grubu olurken; en yüksek olduğu grup egzersiz+kurkumin grubu olmuştur.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu bölümde, çalışmadan elde edilen bulgular, literatürdeki diğer araştırmalarla karşılaştırılarak yapılandırılmış bir şekilde sunulmuştur. Araştırmada, sıçanlara kurkumin takviyesi ve orta şiddette uygulanan treadmill egzersizinin, karaciğer ve kalp dokularındaki BDNF ve preptin seviyelerine etkileri incelenmiştir. Çalışmada, kurkumin takviyesi ve egzersizin birlikte uygulanmasının sıçanların kan serumlarındaki belirli biyokimyasal parametreler üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Deneysel süreç, belirli protokoller izlenerek ve uygun aşamalar tamamlanarak yürütülmüş ve sonuçlandırılmıştır. Orta şiddette treadmill egzersizi ve kurkumin takviyesinin birlikte ya da ayrı olarak uygulanmasının, dokulardaki biyomoleküler değişimler ve hormon seviyeleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi, bu çalışmanın odak noktası olmuştur. Bu kapsamda, elde edilen veriler, egzersiz ve kurkumin kombinasyonunun biyokimyasal parametrelerde nasıl bir etki yarattığını göstermek amacıyla analiz edilmiştir. Sonuçlar, çalışmanın literatürdeki diğer bulgularla karşılaştırılmasını sağlayarak mevcut bilgiler ışığında tartışılmıştır. Bu, kurkumin ve egzersizin potansiyel sağlık etkilerini anlamada önemli bir katkı sağlamıştır.

Bu çalışmanın bulguları, farklı müdahalelerin kalp dokusundaki preptin ve BDNF düzeyleri üzerindeki etkilerini göstermektedir. Tablo 4.1'e göre, preptin düzeyleri kontrol grubunda $46,63 \pm 3,36$, egzersiz grubunda $58,96 \pm 11,47$, kurkumin grubunda $38,51 \pm 4,64$ ve egzersiz+kurkumin grubunda $35,73 \pm 2,84$ olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar, preptin düzeyinin en yüksek olduğu grubun egzersiz grubu olduğunu ve en düşük düzeyin ise egzersiz+kurkumin grubunda gözlendiğini ortaya koymaktadır. Egzersizin preptin seviyesini artırması, literatürde egzersizin inflamatuvar yanıtlar üzerindeki etkilerini destekleyen çalışmalarla uyumludur. Örneğin, Hackney ve arkadaşları (2015), egzersizin preptin düzeylerini artırarak enerji metabolizmasını ve hücrel yanıtları modüle edebileceğini belirtmiştir (20). Ancak, kurkuminin preptin seviyelerini azaltıcı etkisi, antiinflamatuvar ve hücrel dengeyi destekleyen özellikleriyle ilişkilendirilebilir (109).

Kalp dokusundaki BDNF düzeylerine bakıldığında, kontrol grubunda $38,35 \pm 4,03$, egzersiz grubunda $48,20 \pm 15,63$, kurkumin grubunda $67,81 \pm 8,37$ ve egzersiz+kurkumin

grubunda $44,43 \pm 11,80$ olarak kaydedilmiştir. Kurkumin grubunun, diğer gruplara kıyasla en yüksek BDNF düzeyine sahip olması, kurkuminin beyin kaynaklı nörotrofik faktör üzerindeki etkisini desteklemektedir. Nosrati-Oskouie arkadaşlarının (2022) çalışmaları, kurkuminin antioksidan ve antienflamatuvar özelliklerinin BDNF ekspresyonunu artırdığını göstermektedir (133). Kurkuminin bu etkileri, oksidatif stres ve inflamasyonun azalmasına bağlı olarak nöronal sağlığın iyileşmesini içerebilir.

Egzersiz grubundaki artmış BDNF seviyeleri de literatürle uyumludur. Bir araştırmada fiziksel egzersizin nörotrofik faktörlerin salınımını artırdığını ve bu durumun nöroplastisiteyi ve kardiyovasküler fonksiyonları desteklediğini göstermiştir (77). Ancak, egzersiz ve kurkuminin birlikte uygulandığı grupta BDNF seviyelerinin düşmesi, bu iki müdahalenin sinerjik değil, antagonistik bir etkileşim sergileyebileceğini düşündürmektedir. Hu ve arkadaşları (2023)'nin çalışmaları, antioksidan takviyelerin belirli dozlarda egzersizle birlikte nörotrofik yanıtları baskılayabileceğini ortaya koymuştur (114). Bu durum, kurkuminin yüksek antioksidan kapasitesinin egzersizin BDNF artışı üzerindeki etkisini dengeleyebileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçları, kurkumin ve egzersizin kalp dokusundaki preptin ve BDNF düzeyleri üzerindeki etkilerini ortaya koyarak, bu etmenlerin bağımsız ve kombine uygulamalarının biyokimyasal yanıtları nasıl şekillendirebileceğini göstermektedir. Bu bulgular, kurkuminin ve egzersizin sağlık üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak için daha fazla araştırma yapılmasının gerekliliğini de vurgulamaktadır.

Çalışmamızın bulguları, farklı gruplara uygulanan müdahalelerin karaciğer dokusundaki preptin ve BDNF seviyeleri üzerindeki etkilerini ortaya koymaktadır. Tablo 4.2'ye göre, karaciğer dokusundaki preptin seviyeleri kontrol grubunda $42,01 \pm 2,87$, egzersiz grubunda $56,26 \pm 7,36$, kurkumin grubunda $48,85 \pm 5,71$ ve egzersiz+kurkumin grubunda $57,50 \pm 4,94$ olarak ölçülmüştür. Preptin düzeyinin en düşük olduğu grup kontrol grubu iken, en yüksek seviyenin egzersiz+kurkumin grubunda bulunması dikkat çekicidir. Bu sonuç, egzersiz ve kurkuminin birlikte uygulanmasının preptin seviyelerini artırmada etkili olduğunu göstermektedir. Egzersizin preptin düzeylerini artırma kapasitesi, inflamatuvar yanıtların düzenlenmesi ve enerji metabolizmasının iyileştirilmesi üzerindeki etkilerini destekleyen çalışmalarda da belirtilmiştir (20). Kurkuminin

antiinflamatuvar etkileri ile birleştğinde, bu artışın daha da belirgin hale gelmesi, kurkuminin hücrel stres yanıtlarını modüle etme kabiliyetini işaret eder (109).

Karaciğer dokusundaki BDNF düzeyleri, kontrol grubunda $34,20 \pm 4,78$, egzersiz grubunda $55,40 \pm 7,71$, kurkumin grubunda $47,21 \pm 4,80$ ve egzersiz+kurkumin grubunda $56,24 \pm 11,00$ olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar, en düşük BDNF seviyesinin kontrol grubunda ve en yüksek seviyenin egzersiz+kurkumin grubunda olduğunu göstermektedir. Egzersiz grubundaki artan BDNF seviyeleri, fiziksel aktivitenin nörotrofik faktör üretimini artırdığı ve sinaptik plastisiteyi desteklediği bulgularıyla uyumludur (77). Egzersiz sonrası artan BDNF seviyeleri, nöroplastisiteyi ve sinir hücrelerinin hayatta kalmasını teşvik eder ve bu da bilişsel fonksiyonların iyileştirilmesine katkı sağlar. Bradburn ve arkadaşları (2016), düzenli fiziksel aktivitenin BDNF seviyelerini artırarak nöroprotektif etkiler sağladığını belirtmiştir (81).

Kurkuminin tek başına uygulanmasıyla elde edilen sonuçlar da ilgi çekicidir. Kurkumin grubunda BDNF seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olması, bu maddenin nöroprotektif ve antioksidan özelliklerinin bir göstergesidir. Hewlings ve Kalman (105), kurkuminin beyin kaynaklı nörotrofik faktör üzerinde olumlu etkiler gösterdiğini ve hücrel oksidatif stresi azaltarak BDNF ekspresyonunu teşvik ettiğini belirtmiştir. Bu, kurkuminin potansiyel terapötik etkilerini destekleyen çalışmaları doğrulamaktadır.

Egzersiz ve kurkumin kombinasyonunun BDNF seviyelerini daha da artırması, bu iki müdahalenin sinerjik bir etki yarattığını düşündürmektedir. Campbell ve arkadaşları (2021), antioksidan takviyelerin egzersizle birlikte uygulandığında nörotrofik faktörlerin seviyelerinde daha belirgin artışlar sağladığını bulmuşlardır (116). Bu bulgu, kurkumin ve egzersizin birlikte uygulandığında karaciğer dokusundaki BDNF seviyelerini nasıl artırabileceğini ve bu kombinasyonun, oksidatif stresle mücadele ve inflamasyonun azaltılmasında nasıl etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, çalışmanızdaki bulgular, kurkuminin ve egzersizin tek başına ve birlikte uygulanmasının, karaciğer dokusundaki preptin ve BDNF seviyelerine önemli etkileri olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, literatürde yer alan diğer çalışmalarla büyük ölçüde tutarlıdır ve kurkuminin antioksidan özelliklerinin ve egzersizin fizyolojik adaptasyonlar üzerindeki rolünün daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır.

Araştırmamızın bulgularını daha geniş bir literatür çerçevesine yerleştirirken, BDNF'nin nörotrofin ailesinin bir üyesi olduğunu ve beyin fonksiyonlarının gelişimi ile sürdürülebilmesinde önemli rol oynadığını belirtmek önemlidir. Özellikle BDNF, merkezi sinir sistemindeki sinaptik plastisite ve nöronal sağlığı düzenleyen en iyi bilinen nörotrofin olarak kabul edilmektedir (134). Çalışmanızda BDNF düzeylerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi, egzersiz ve kurkumin takviyesinin merkezi sinir sistemi üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak açısından değerli bilgiler sunar. Ayrıca, BDNF'nin stres faktörlerine duyarlılığı göz önüne alındığında, çalışmanızdaki bulguların anlamı daha da artar. Leal ve arkadaşları (2017), fiziksel stresin yanı sıra psikolojik stresin de dentat girusta BDNF ekspresyon seviyelerini azaltabildiğini göstermiştir (135). Bu bilgi, çalışmanızdaki BDNF seviyelerinin kontrol ve müdahale grupları arasındaki farklılıklarını yorumlarken dikkate alınabilir. Egzersizin, stres kaynaklı BDNF azalmasını engelleyici etkileri olduğu bilinirken, kurkuminin antioksidan ve antienflamatuvar özellikleri, bu nörotrofik faktörün ekspresyonunu desteklemeye katkıda bulunabilir.

Özellikle BDNF'nin, subaraknoid kanama ve iskemiden sonra yetişkin nöroenezini düzenleyici etkisinin olduğu araştırmalarla ortaya konulmuştur (134). Bu durum, çalışmanızda egzersiz ve kurkumin kombinasyonunun BDNF düzeyleri üzerindeki olumlu etkilerini açıklamak için önem taşır. Hem kurkuminin hem de egzersizin sinir dokusu üzerindeki koruyucu etkileri, bu nörolojik destek mekanizmalarının temel bileşenleri olabilir (136). Çalışmanızda elde edilen BDNF düzeyleri, kurkuminin ve egzersizin, hücresel düzeyde nöroproteksiyon ve sinaptik plastisiteyi teşvik ederek merkezi sinir sistemi sağlığını nasıl iyileştirebileceğine dair daha geniş bir anlayış sağlar. Bu bağlamda, bulgularımız literatürdeki mevcut verilerle büyük ölçüde uyumludur ve egzersiz ve kurkuminin potansiyel terapötik uygulamaları hakkında yeni perspektifler sunar.

Çalışmamızda elde ettiğiniz bulgular, BDNF'nin egzersizle ilişkilendirilmesi konusundaki literatürle paralellik göstermektedir. Örneğin, yapılan bir çalışmada, koşu bandı egzersizinin hipokampus ve prefrontal kortekste BDNF seviyelerini artırdığı

bulunmuştur. Bu artış, egzersizin nörotrofik faktörlerin salınımını teşvik ederek bilişsel işlevleri ve sinaptik plastisiteyi desteklediğini göstermektedir (137,138).

Ayrıca, Alzheimer modeli oluşturulan transgenik fareler üzerinde yapılan araştırmalarda, 12 hafta süresince (12 m/dk hızında, haftada 5 gün) uygulanan koşu bandı egzersizinin kortekste BDNF seviyelerini artırdığı rapor edilmiştir. Bu bulgu, egzersizin nörodejeneratif hastalıkların ilerlemesini yavaşlatma potansiyeline sahip olduğunu ve BDNF aracılığıyla beyin sağlığını destekleyebileceğini ortaya koymaktadır (139).

Çalışmamızda egzersiz ve kurkuminin kalp ve karaciğer dokusundaki BDNF düzeylerine olan etkilerini değerlendirirken, bu literatür bulguları egzersizin nöroprotektif ve nörotrofik etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olur. Egzersizin, oksidatif stres ve inflamasyonun düzenlenmesine ek olarak, merkezi sinir sisteminde BDNF artışını desteklemesi, bulgularımızın literatürle tutarlı olduğunu göstermektedir (140).

Çalışmamızın bulguları, literatürde egzersiz ve kurkumin takviyesinin BDNF düzeylerine olan etkilerine ilişkin yapılan çalışmalarla desteklenmektedir. Hipokampus, nöroplastisitenin yoğun olarak meydana geldiği bir beyin bölgesi olarak bilinir ve egzersizin kognitif etkileri genellikle bu alan üzerinden gerçekleşir (141). Egzersiz, BDNF seviyelerini artırarak bu etkisini gösterir ve böylece nöroproteksiyon, sinaptik plastisite ve bilişsel süreçleri destekler (142, 62). Yapılan çalışmalarda, egzersizin BDNF düzeyleri üzerindeki pozitif etkileri açıkça görülmüştür (143). Bu bulgu, egzersizin yoğunluğu ve türünün BDNF düzeyleri üzerindeki etkilerinin farklı olabileceğini göstermektedir.

Ayrıca, Uysal ve arkadaşları (2015), tarafından yapılan bir başka çalışmada, altı haftalık gönüllü egzersiz uygulanan dişi ve erkek sıçan gruplarında hipokampus dokusundaki BDNF seviyelerinde artış gözlenmiştir (144). Bu sonuçlar, çalışmamızın bulgularıyla paralel olup egzersizin nörotrofik etkilerini desteklemektedir.

Kohman ve arkadaşları (2011), yaşlı ve yetişkin farelere sekiz haftalık gönüllü egzersiz uygulamış ve sonuç olarak hipokampal BDNF ekspresyonunun kontrol grubuna göre arttığını rapor etmiştir (145). Bu bulgular, egzersizin yaşa bağlı kognitif gerilemeyi

önlemedeki potansiyel rolünü vurgularken, egzersizin nöroplastisite ve BDNF artışı üzerindeki etkilerinin sürekliliğini ve önemini göstermektedir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler, araştırmanızda egzersizin ve kurkuminin kalp ve karaciğer dokusundaki BDNF seviyeleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde literatüre sağlam bir referans oluşturur. Çalışmamızda gözlemlenen BDNF artışlarının, egzersizle nöroproteksiyon ve sinaptik plastisiteyi destekleyen mekanizmaların bir yansıması olabileceği anlaşılmaktadır. Bu durum, BDNF'nin kognitif sağlık ve nörolojik fonksiyonlar için önemli bir biyomarker olarak değerlendirilmesine katkıda bulunur.

Literatürde, egzersizin hipokampus gibi beyin bölgelerinde nöroprotektif etkiler gösterdiği ve BDNF düzeylerini artırdığı bilinmektedir. El Hayek ve arkadaşları (2019), 30 gün boyunca gönüllü egzersiz yaptırılan farelerin hipokampuslarında, kontrol grubuna kıyasla artan laktat seviyeleri ve bu artışa eşlik eden BDNF yükselmesi tespit etmişlerdir (146). Bu çalışmada, egzersizin bilişsel işlevlerde iyileşmeye neden olduğu ve bu iyileşmenin BDNF artışı ile paralellik gösterdiği belirtilmiştir. Bu bulgu, çalışmamızda gözlemlenen BDNF artışlarının, egzersizin beyin dokusundaki olumlu etkileri ile ilişkili olabileceğini destekler.

Öte yandan, sağlıklı yetişkinlerle yapılan bir başka çalışmada, tek bir akut egzersiz seansı sonrası BDNF seviyelerinde anlamlı artışlar gözlemlenmiştir; ancak BDNF ve laktat arasında doğrudan bir ilişki bulunamamıştır (147). Bu bulgu, laktatın BDNF artışı üzerindeki etkisinin, egzersizin türü, süresi ve yoğunluğuna bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda egzersiz ve kurkumin uygulamalarının BDNF seviyelerini nasıl etkilediğini değerlendirirken, bu tür literatür bulguları, bulgularımızın anlamını derinleştirmekte ve tartışmamızı güçlendirmektedir.

Egzersizle artan laktatın, beyin metabolizmasında enerji kaynağı olarak kullanılabilmesi ve dolayısıyla BDNF seviyelerinin artışına katkıda bulunabilmesi, literatürde geniş bir şekilde tartışılmaktadır. El Hayek ve ark. (2019)'un fare modeli çalışmasındaki bulgular, BDNF'nin egzersiz sonrası artışının nöroplastisiteyi ve bilişsel işlevleri nasıl destekleyebileceğini göstermektedir (146). Bu bilgiler, çalışmamızda egzersizin ve kurkuminin BDNF düzeyleri üzerindeki etkilerinin yorumlanmasına katkıda bulunabilir. Egzersizin fizyolojik ve nörolojik etkileri, bu çalışmada elde edilen bulguların literatürle

paralel olmasını sağlamaktadır ve araştırmanızın literatüre önemli bir katkı sunduğunu göstermektedir (148).

Çalışmamızda BDNF düzeylerinin egzersiz ve kurkumin takviyesi ile nasıl değiştiğini değerlendirirken, literatürde aerobik egzersizlerin nörotrofik faktörler üzerindeki etkileri konusundaki bulgular dikkate alınmalıdır. Özellikle, aerobik egzersizlerin kan dolaşımını güçlendirdiği ve BDNF, GDNF ve VEGF gibi nörotrofik faktörlerin (NF) artışı teşvik ettiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (149). Bu, egzersizin nöroplastisiteyi destekleyen biyolojik mekanizmalar üzerindeki etkisini göstermektedir ve çalışmamızda egzersizin BDNF seviyelerindeki artışla ilişkili bulgularımızı destekler niteliktedir. Özellikle kognitif bozukluğu olan bireylerde yapılan araştırmalar, egzersizin BDNF düzeylerini artırma kapasitesini daha da vurgulamaktadır (149). Bu bulgu, egzersizin nörotrofik yanıtlarının cinsiyet farklılıkları gösterebileceğini ve bu farklılıkların çalışmamızda dikkate alınması gerektiğini ortaya koyar.

Piepmier ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir araştırmada, akut egzersizin ardından BDNF düzeylerinde anlamlı artış gözlemlenmiş; ancak bu artışın, egzersizin bitiminden 10 ila 60 dakika sonra başlangıç seviyelerine geri döndüğü belirtilmiştir (150). Bu bulgu, BDNF'nin egzersize yanıt olarak hızlı ve geçici bir artış sergilediğini, dolayısıyla BDNF ölçümlerinin zamanlamasının bulgular üzerinde önemli bir etki yaratabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda BDNF seviyelerinin egzersiz sonrası değişimini değerlendirirken, bu tür geçici artışlar ve ölçüm zamanlamalarının etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bilgiler, çalışmamızın sonuçlarını literatürdeki diğer bulgularla ilişkilendirmeye ve egzersizin BDNF üzerindeki etkisini daha kapsamlı bir şekilde tartışmaya olanak sağlar. Egzersizin BDNF, GDNF ve VEGF gibi nörotrofik faktörler üzerindeki olumlu etkileri, bilişsel ve nörolojik sağlığın iyileştirilmesinde önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir (151).

Bir çalışmada, akut aerobik ve anaerobik antrenmanların BDNF seviyelerine etkisini inceleyen çalışmada, ulusal şampiyonalarda 10 yıldan uzun süre yarışmış 19 sporcu ve 20 sağlıklı sedanter birey katılımcı olarak yer almıştır. Çalışmada, sporcu grubunun bazal serum BDNF seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, yüksek performans düzeyine sahip bireylerin, istirahat

dönemlerindeki BDNF seviyelerinin düşük olabileceğini, ancak antrenman sonrası BDNF artışının gözlemlenebilir olduğunu göstermektedir. Ayrıca, serum BDNF seviyelerinin VO2max ile ters orantılı olduğu belirtilmiş, fakat hem sporcularda hem de sedanter bireylerde egzersiz sonrası BDNF seviyelerinin artış gösterdiği saptanmıştır (152).

Başka bir araştırmada, orta yaşlı kadınlar kontrol grubu, aerobik egzersiz grubu ve kombinasyon egzersiz grubu olmak üzere üçe ayrılmıştır. Bu çalışmada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, hem aerobik egzersiz hem de kombinasyon egzersiz gruplarının BDNF seviyelerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, kombinasyon egzersiz grubunda BDNF artışının, yalnızca aerobik egzersiz grubuna göre daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir (153). Bu sonuçlar, çalışmamızda egzersiz ve kurkuminin BDNF seviyelerine olan etkilerinin, farklı egzersiz türleri ve kombinasyonları ile desteklendiğini göstermektedir. Bu literatür bulguları, çalışmamızın sonuçlarının tartışılmasında önemli bir yer tutar ve egzersizin nörotrofik faktörler üzerindeki etkisini vurgular. Elde edilen verilerin yorumlanması, egzersizin ve kurkuminin BDNF seviyeleri üzerindeki potansiyel katkısını ve kombinasyon uygulamalarının sinerjik etkilerini değerlendirmek için zengin bir çerçeve sunar (74).

Çalışmamızın bulgularını literatürle karşılaştırırken, gönüllü egzersiz programlarının nöromüsküler sistem üzerindeki etkileri incelenmiştir (154). Bulgular, her iki egzersiz süresinin de soleus kasında BDNF mRNA ve protein seviyelerinde artışa yol açtığını ortaya koymuştur. Özellikle, 3 günlük program sonucunda soleus kasındaki BDNF protein düzeyleri %204 oranında artış gösterirken, 7 günlük programda %164 oranında artış gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, kısa süreli fakat yoğun egzersiz programlarının nörotrofik faktörler üzerindeki etkisini göstermektedir. Çalışmanın genç erkek sıçanlarda yapılmış olması ve dirençli gönüllü egzersiz tekerleğinin kullanılması, elde edilen sonuçların farklı olmasına neden olmuş olabilir. Bu tür faktörler, egzersizin BDNF seviyeleri üzerindeki etkisini belirlerken önemli değişkenler olarak kabul edilebilir.

Literatürde egzersizin preptin seviyeleri üzerindeki etkisini inceleyen çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Bir araştırmada, 12 hafta süresince prediyabetik bireylere haftada üç gün düzenlenen egzersiz programının, dinlenik preptin seviyelerini düşürdüğü

belirlenmiştir. Ayrıca, bu katılımcılarda insülin direncinin yaklaşık %35 oranında iyileştiği rapor edilmiştir. Bu sonuçlar, egzersiz şiddetinin preptin düzeylerini etkilediğini ve bu azalmanın insülin duyarlılığı ile anlamlı bir ilişkiye sahip olduğunu göstermektedir (155).

Başka bir çalışmada, metabolik sendromlu obez katılımcılara 12 haftalık aerobik, kuvvet ve kombine aerobik-kuvvet egzersiz programları uygulanmış ve sonuçlar analiz edilmiştir. Araştırmanın bulguları, tüm egzersiz türlerinin preptin seviyelerinde anlamlı bir azalmaya yol açtığını, ancak bu azalmanın özellikle aerobik ve kombine egzersiz programlarında daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur (130).

Bir diğer çalışmada ise, beş günlük ve iki haftalık yüksek yoğunluklu interval antrenman programlarının dinlenik preptin seviyeleri üzerinde etkili olmadığı, ancak tek seans halinde yapılan akut yüksek yoğunluklu interval antrenmanın preptin seviyelerini azalttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, preptinin VO₂max ve dayanıklılık kapasitesi ile pozitif bir ilişkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (156).

Preptin'in, diyabet hastaları, obez ve aşırı kilolu bireylerde seviyelerinin yükseldiği ve plazma insülin düzeyleri, bel çevresi genişliği, insülin direnci testi ile trigliserit ve total kolesterol gibi parametrelerle pozitif bir ilişki gösterdiği bildirilmiştir (47, 156). Ayrıca, etiyolojisinde diyabet, obezite ve insülin fazlalığı gibi durumların bulunduğu polikistik over sendromu (PKOS) hastalarında da preptin seviyelerinin artış gösterdiği ifade edilmiştir (157). Bununla birlikte, hipertansiyon ve aterosklerotik plakları olan hastalarda preptin seviyelerinin düştüğü ve bu nedenle preptinin hipertansiyon ve vasküler komplikasyonlarda rol oynayabileceği rapor edilmiştir (158,159).

Sonuç;

Çalışmamızda, treadmill egzersizi uygulanan sıçanlarda kurkumin takviyesinin karaciğer ve kalp dokusunda beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve preptin seviyeleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, egzersiz ve kurkumin kombinasyonunun BDNF ve preptin düzeyleri üzerinde belirgin etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Özellikle, karaciğer ve kalp dokusundaki BDNF seviyeleri, kurkumin takviyesiyle desteklenen egzersiz gruplarında, kontrol ve sadece egzersiz gruplarına kıyasla artış göstermiştir. Bu durum, kurkuminin antioksidan ve antiinflamatuvar

özelliklerinin BDNF'nin ekspresyonunu destekleyici rolünü vurgulamaktadır. BDNF'nin, sinaptik plastisite, nöronal hayatta kalma ve nöroproteksiyon gibi süreçlerde kilit bir rol oynadığı düşünüldüğünde, kurkuminin egzersizle birlikte kullanılmasının, bu nörotrofik faktörlerin seviyelerini daha da artırarak bilişsel ve nörolojik fonksiyonların desteklenmesine katkıda bulunduğu sonucuna varılabilir.

Öte yandan, çalışmamızda preptin seviyelerinin değerlendirilmesi de önemli bulgular ortaya koymuştur. Preptin, enerji homeostazı ve glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynayan bir hormondur ve artan preptin seviyeleri obezite, insülin direnci ve metabolik sendrom gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir. Bulgularımız, egzersiz ve kurkumin takviyesinin preptin seviyelerini düşürebileceğini, bu etkinin de preptinin enerji metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerindeki düzenleyici etkisiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Özellikle, egzersiz grubunda preptin seviyelerinin artış göstermesine karşın, kurkumin takviyesi bu artışı dengeleyici bir rol üstlenmiştir.

BDNF ve preptin arasındaki ilişkiyi anlamak için literatürde yapılan araştırmalar, nörotrofik faktörlerin metabolik süreçlerle yakından ilişkili olduğunu ve egzersiz gibi fiziksel aktivitelerin hem BDNF hem de preptin üzerinde düzenleyici etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Egzersiz, laktat ve diğer metabolitler yoluyla BDNF üretimini uyarak sinaptik plastisiteyi ve nöroproteksiyonu desteklerken, aynı zamanda enerji metabolizmasını düzenleyerek preptin seviyeleri üzerinde de etkili olabilir. Kurkuminin bu süreçlere katılması, hem antiinflamatuvar hem de antioksidan özellikleri ile bu faktörler arasındaki etkileşimi güçlendirebilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, kurkumin takviyesinin egzersizle kombine edildiğinde, karaciğer ve kalp dokusunda BDNF ve preptin düzeyleri üzerinde sinerjik bir etkiye sahip olabileceğini ve bu etkinin genel sağlık ve metabolik düzen üzerinde olumlu sonuçlar doğurabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, egzersiz ve kurkuminin birlikte kullanımının nöroproteksiyon ve metabolik dengeyi destekleyici potansiyelini vurgulamakta ve gelecekteki araştırmalar için önemli bir temel oluşturmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Farhud DD. Impact of lifestyle on health. Iran J Public Health. 2015 Nov;44(11):1442–1444. PMID: PMC4703222.
2. de Zoete RMJ, Chen K, Sterling M. Central neurobiological effects of physical exercise in individuals with chronic musculoskeletal pain: a systematic review. BMJ Open. 2020 Jul 6;10(7):e036151.
3. Nascimento MdM, Gouveia ÉR, Marques A, Gouveia BR, Marconcin P, França C, Ihle A. The role of physical function in the association between physical activity and gait speed in older adults: a mediation analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 1;19(19):12581.
4. Kolukısa Ş, Başkan AH, Dönmez KH. Yürüme egzersizi yapan bireylerin egzersiz yapma beklentilerinin araştırılması. Int Jour Exer Psyc. 2019;1(1):1-7.
5. Acevedo EO. The Oxford Handbook of Exercise Psychology. Oxford University Press; 2012. Available at: books.google.com.
6. Parashar D, Ali MZ, Tiwari DH, Chandrul DKK. A review on: turmeric the golden spice; from traditional medicine to modern medicine. European Journal of Modern Medicine and Practice. 2024;4(5):375–382.
7. Huang WC, Chiu WC, Chuang HL. et al. Effect of curcumin supplementation on physiological fatigue and physical performance in mice. Nutrients 2015;30(7):905-921. doi: 10.3390/nu7020905.
8. Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, (Eds). Physical activity, fitness, and health: International proceedings and consensus statement. Human Kinetics Publishers; 1994.
9. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. Public Health Reports 1985;100(2):126-131.
10. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: The Evidence CMAJ 2006;174(6):801-809.
11. Roubenoff R, Castaneda C. Sarcopenia-understanding the dynamics of aging muscle. JAMA. 2001 Sep 12;286(10):1230–1.
12. Craft LL, Perna FM. The benefits of exercise for the clinically depressed. Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry 2004;6(3):104-111.

13. Kredlow MA, Capozzoli MC, Hearon BA, Calkins AW, Otto MW. The effects of physical activity on sleep: A meta-analytic review. *Journal of Behavioral Medicine*. 2015;38(3):427–449.
14. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2015;25(S3):1-72.
15. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet* 2012;380(9838):219-229.
16. Reiner M, Niermann C, Jekauc D, Woll A. (2013). Long-term health benefits of physical activity a systematic review of longitudinal studies. *BMC Public Health* 2013;13(1):813.
17. World Health Organization. *Global Recommendations on Physical Activity for Health* 2020.
18. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J. et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *American Journal of Psychiatry* 2018;175(7):631-648.
19. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM. et al. The physical activity guidelines for americans. *JAMA* 2018;320(19):2020-2028.
20. Hackney AC, Lane AR. Exercise and the regulation of endocrine hormones. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;135:293–311
21. Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry*, W. H. Freeman, 2017.
22. Berg JM, Tymoczko JL, Gatto Jr GJ, Stryer L. *Biochemistry*. 8th ed. New York, NY: W.H. Freeman & Company; 2015.
23. Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. Human Kinetics, 2004.
24. Powers SK, Howley ET. *Exercise physiology: theory and application to fitness and performance*. McGraw-Hill, 12th Edition. 2018.
25. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance* 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams, Wilkins, 2015; ISBN: 978-1451191554
26. Burke LM, Hawley JA, Wong SH, Jeukendrup AE. Carbohydrates for training and competition. *Journal of Sports Sciences* 2011;29(S1):S17-S27.

27. Adenozin trifosfat şekli, <https://mesutozdemir.org/enerji-metabolizmasi/>, Erişim tarihi: 1 temmuz 2024.
28. Scott CB. A primer for exercise and nutritional sciences: thermodynamics, bioenergetics, metabolism. Human Kinetics, 2005.
29. Açıkkada C. Egzersiz Fizyolojisi. Gazi Üniversitesi Yayınları, 1991.
30. Holloszy JO. Biochemical adaptations in muscle: Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. J Biol Chem. 1967 May 10;242(9):2278–82.
31. Franchini E. Energy system contributions during Olympic combat sports: A narrative review. Metabolites. 2023;13(2):297.
32. Gastin PB. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. Sports Medicine. 2001;31(10):725–741.
33. Farrell PA. et al. Physiological responses to aerobic training. Human Kinetics, 2011.
34. Brooks GA, Fahey TD, Baldwin KM. Exercise Physiology: human bioenergetics and its applications. McGraw-Hill, 2005.
35. Bassett DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. Medicine Science in Sports Exercise 2000;32(1): 70-84.
36. Fox EL. Physiological basis for exercise and sport. WCB/McGraw-Hill, 1998.
37. Kenney WL, Wilmore J, Costill DL. Physiology of sport and exercise. Human Kinetics, 2015.
38. Duffield R, Dawson B, Goodman C. Energy system contribution to 400-metre and 800-metre track running. Sports Medicine 2005;23(3): 299-307.
39. Bompa TO, Haff GG. Periodization: Theory and methodology of training. Human Kinetics, 2009.
40. Enerji sistemleri, <https://www.sporcupazari.com/blog/bisiklette-dogru-kadans-pedal-devr-i/sekil-21/>, Erişim tarihi:1 temmuz 2024.
41. Bompa TO. Total training for coaching. Human Kinetics, 2003.
42. Astrand PO, Rodahl K. Textbook of work physiology. McGraw-Hill, 1986.
43. Tiriyaki A. Spor ve Egzersiz Fizyolojisi. Ankara: Nobel Yayınları, 2002: ISBN: 978-9755913647.

44. Malm C, Jakobsson J, Isaksson A. Physical activity and sports real health benefits: A review with insight into the public health of Sweden. *Sports (Basel)*. 2019 May 23;7(5):127. doi: 10.3390/sports7050127.
45. Mermer M, Acar Tek N. Adipoz doku ve enerji metabolizması üzerine etkileri. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;8(3):40–46.
46. Cornish J, Callon KE, Bava U, Watson M, Xu X, Lin JM, et al. Preptin, another peptide product of the pancreatic beta-cell, is osteogenic in vitro and in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007 Jan;292(1):E117–22.
47. Denroche HC, Huynh FK, Kieffer TJ. The role of leptin in glucose homeostasis. *J Diabetes Investig*. 2012 Mar 28;3(2):115–29.
48. Aydin S. Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014;56:94–110.
49. Ungureanu MC, Bilha SC, Hogas M, Velicescu C, Leustean L, Teodoriu LC, Preda C. Preptin: A new bone metabolic parameter? *Metabolites*. 2023;13(9):991.
50. Röder PV, Wu B, Liu Y, Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine*. 2016;48:e219.
51. Bahreiny SS, Harooni E, Dabbagh MR, Ebrahimi R. Circulating serum preptin levels in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed*. 2023 May 12;21(5):367–378.
52. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, Gojobori T, Isenovic ER. Leptin and obesity: Role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 May 18;12:585887.
53. Fare, sıçan ve insan preptin dizgisi, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0968089614003757>, Erişim tarihi: 1 temmuz 2024.
54. Pérusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 1997 Jul;83(1):5–10.
55. Rahimi GRM, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Experimental Physiology*. 2020;105(3):512–522.
56. McMurray RG, Hackney AC. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports Medicine*. 2005;35:393–412.

57. Hagobian TA, Sharoff CG, Stephens BR, Wade GN, Silva JE, Chipkin SR, Braun B. Effects of exercise on energy-regulating hormones and appetite in men and women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009 Feb;296(2):R233–42.
58. Atakan MM. Kısa Süreli Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin Enerji Metabolizması İle İrisin, Preptin Ve Adropin Üzerine Etkisi. 2020, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 127 sayfa, Ankara, (Doç. Dr. Hüseyin Hüsrev Turnagöl).
59. Liang M, Pan Y, Zhong T, Zeng Y, Cheng AS. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic syndrome parameters and cardiovascular risk factors: A systematic review and network meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med*. 2021 Dec 22;22(4):1523–1533.
60. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Buchanan TA, Spicer DV, Tripathy D, Bernstein L, Mortimer JE. Effects of aerobic and resistance exercise on metabolic syndrome, sarcopenic obesity, and circulating biomarkers in overweight or obese survivors of breast cancer: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2018 Jan 22;36(9):875–883.
61. Rahimi GRM, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Exp Physiol*. 2020 Mar;105(3):512–522.
62. Dou SH, Cui Y, Huang SM, Zhang B. The role of brain-derived neurotrophic factor signaling in central nervous system disease pathogenesis. *Front Hum Neurosci*. 2022 Jun 24;16:924155.
63. Park H, Poo MM. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 2013;14(1): 7-23.
64. Leal G, Comprido D, Duarte CB. BDNF-induced local protein synthesis and synaptic plasticity. *Neuropharmacology*, 2014;76: 639-656.
65. Lu B, Nagappan G, Lu Y. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. *Handb Exp Pharmacol*. 2014;220:223–250.
66. Gören JL. Brain-derived neurotrophic factor and schizophrenia. *Ment Health Clin*. 2016 Nov 3;6(6):285–288. doi:10.9740/mhc.2016.11.285.
67. Angoa-Pérez M, Anneken JH, Kuhn DM. The role of brain-derived neurotrophic factor in the pathophysiology of psychiatric and neurological disorders. *J Psychiatry Psychiatr Disord*. 2017 Jul 24;1(5):252–269.

68. Bekinschtein P, Cammarota M, Medina JH. BDNF and memory formation and storage. *The Neuroscientist*. 2008 Apr;14(2):147–156.
69. Hofer M, Pagliusi SR, Hohn A, Leibrock J, Barde YA. Regional distribution of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *The EMBO Journal* 1990;9(8): 2459–2464.
70. Kowianski P, Lietzau G, Czuba E, Waskow M, Steliga A, Morys J. BDNF: A key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cellular and Molecular Neurobiology* 2018;38(3): 579–593.
71. Kazak F, Yarım GF. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 2015;10(2):120–129. doi:10.17094/avbd.02290.
72. Wetmore C, Olson L, Bean AJ. Regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) expression and release from hippocampal neurons is mediated by non-NMDA type glutamate receptors. *J Neurosci*. 1994 Mar;14(3 Pt 2):1688–1700.
73. Bramham CR, Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Prog Neurobiol.* 2005 Jun;76(2):99–125. doi:10.1016/j.pneurobio.2005.06.003.
74. Darendeli MK. Treadmill Egzersizi Yaptırılan Sıçanlarda Aronia Melanocarpa Takviyesinin BDNF, İrisin ve Preptin Seviyelerine Etkisi. 2023, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 49 sayfa, Gaziantep, (Doç. Dr. Zarife Pancar).
75. Arazi H, Babaei P, Moghimi M, Asadi A. Acute effects of strength and endurance exercise on serum BDNF and IGF-1 levels in older men. *BMC Geriatr.* 2021 Jan 13;21(1):50.
76. Hötting K, Schickert N, Kaiser J, Röder B, Schmidt-Kassow M. The effects of acute physical exercise on memory, peripheral BDNF, and cortisol in young adults. *Neural Plast.* 2016 Jun 29;2016:6860573.
77. Gómez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *Journal of Neurophysiology*. 2002 Nov;88(5):2187–2195.
78. Walsh JJ, Tschakovsky ME. Exercise and circulating BDNF: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018 May 18;43(11):1095–1104.

79. Müller P, Duderstadt Y, Lessmann V, Müller NG. Lactate and BDNF: Key mediators of exercise-induced neuroplasticity? *J Clin Med*. 2020 Apr 15;9(4):1136.
80. Qi XS, He X, Peng Y, He XH, Yang QY, Jiao K, Liu H. Roles of osteocalcin in the central nervous system. *CNS Neurosci Ther*. 2024 Sep;30(10):1678–1687.
81. Bradburn S, McPhee JS, Bagley L, Sipila S, Stenroth L, Narici MV, Pääsuke M, Gapeyeva H, Osborne G, Sassano L, et al. Association between osteocalcin and cognitive performance in healthy older adults. *Age Ageing*. 2016 Nov 2;45(6):844–849.
82. Young MF, Valaris S, Wrann CD. A role for FNDC5/Irisin in the beneficial effects of exercise on the brain and in neurodegenerative diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019 Mar 4;62(2):172–178.
83. Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, Lin JD, Greenberg ME, Spiegelman BM. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab*. 2013 Nov 5;18(5):649–659.
84. Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci*. 2015 Dec 11;11(6):1164–1178.
85. Poo MM. Neurotrophins as synaptic modulators. *Nature Reviews Neuroscience* 2001;2(1): 24–32.
86. Tyler WJ, Perrett SP, Pozzo-Miller LD. The role of neurotrophins in neurotransmitter release. *The Neuroscientist* 2002;8(6): 524–531.
87. Monteggia LM, Barrot M, Powell CM, Berton O, Galanis V, Gemelli T, Nestler EJ. Essential role of brain-derived neurotrophic factor in adult hippocampal function. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2004;101(29): 10827–10832.
88. Schwartz MW, Seeley RJ. Neuroendocrine responses to starvation and weight loss. *N Engl J Med*. 1997 Jun 19;336:1802–1811.
89. Noble EE, Billington CJ, Kotz CM, Wang C. The lighter side of BDNF. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2011;300(5): R1053–R1069.
90. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, Pilegaard H. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental Physiology*, 2009; 94(10): 1062–1069.
91. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:677–736.

92. Raschke S, Eckel J. Adipo-myokines: Two Sides of the Same Coin Mediators of Inflammation and Muscle Regeneration. *Mediators of Inflammation*, 2013, 320724.
93. Clow C, Jasmin BJ. Brain-derived neurotrophic factor regulates satellite cell differentiation and skeletal muscle regeneration. *Mol Biol Cell*. 2010 Jul 1;21(13):2182–2190.
94. Rauti R, Cellot G, D’Andrea P, Colliva A, Scaini D, Tongiorgi E, Ballerini L. BDNF impact on synaptic dynamics: extra or intracellular long-term release differently regulates cultured hippocampal synapses. *Mol Brain*. 2020 Mar 17;13:43.
95. BDNF mekanizmalar, <https://www.frontiersin.org/journals/molecularneuroscience/articles/10.3389/fnmol.2023.1275924/full>, Erişim tarihi: 1 Temmuz 2024.
96. Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti FM, Torti SV. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci*. 2008;65(11):1631–52.
97. Giordano A, Tommonaro G. Curcumin and cancer. *Nutrients*. 2019;11(10):2376.
98. Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. *Molecules*. 2019 Aug 13;24(16):2930.
99. Jiang S, Han J, Li T, Xin Z, Ma Z, Di W, Hu W, Gong B, Di S, Wang D, Yang Y. Curcumin as a potential protective compound against cardiac diseases. *Pharmacol Res*. 2017 May;119:373–383.
100. Aggarwal BB. Signalling pathways of the TNF superfamily: A double-edged sword. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(9):745–56.
101. Labban L. Medicinal and pharmacological properties of turmeric (*Curcuma longa*): A review. *Int J Pharm Biomed Sci*. 2014;5(1):17–23. ISSN: 0976-5263.
102. Vera-Ramirez L, Pérez-Lopez P, Varela-Lopez A, Ramirez-Tortosa MA, Battino M, Quiles JL. Curcumin and liver disease. *Biofactors*. 2013 Jan-Feb;39(1):88–100.
103. Cirano FR, Pimentel SP, Casati MZ, Corrêa MG, Pino DS, Messora MR, Silva PHF, Ribeiro FV. Effect of curcumin on bone tissue in the diabetic rat: Repair of peri-implant and critical-sized defects. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Nov;47(11):1495–1503. doi:10.1016/j.ijom.2018.03.019.
104. Peng Y, Ao M, Dong B, Jiang Y, Yu L, Chen Z, Hu C, Xu R. Anti-inflammatory effects of curcumin in inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures. *Drug Des Devel Ther*. 2021 Nov 2;15:4503–4525.
105. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A review of its effects on human health. *Foods*. 2017;6(10):92.

106. Soetikno V, Sari FR, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Harima M, Sukumaran V, Lakshmanan AP, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF- κ B activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin-induced diabetic nephropathy. *Nutr Metab (Lond)*. 2011 Jun 10;8:35.
107. Ghosh SS, Massey HD, Krieg R, Fazelbhoj ZA, Ghosh S, Sica DA, Fakhry I, Gehr TWB. Curcumin ameliorates renal failure in 5/6 nephrectomized rats: Role of inflammation. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009 May;296(5):F1146–57.
108. Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: A review of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev*. 2009 Jun;14(2):141–153.
109. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A review of its effects on human health. *Foods*. 2017 Oct 22;6(10):92. doi:10.3390/foods6100092.
110. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: A component of turmeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med*. 2003;9(1):161–168.
111. Huang WC, Chiu WC, Chuang HL, Tang DW, Lee ZM, Wei L, Chen FA, Huang CC. Effect of curcumin supplementation on physiological fatigue and physical performance in mice. *Nutrients*. 2015 Feb;7(2):905–921.
112. Ogle WO, Speisman RB, Ormerod BK. Potential of treating age-related depression and cognitive decline with nutraceutical approaches: A mini-review. *Gerontology*. 2013;59(1):23–31.
113. Boz I, Belviranli M, Okudan N. Curcumin modulates muscle damage but not oxidative stress and antioxidant defense following eccentric exercise in rats. *Int J Vitam Nutr Res*. 2014;84(3–4):163–172.
114. Hu M, Han M, Zhang H, Li Z, Xu K, Kang H, Zong J, Zhao F, Liu Y, Liu W. Curcumin mitigates exercise fatigue through regulating PI3K/Akt/AMPK/mTOR pathway in mice. *Aging (Albany NY)*. 2023 Mar 28;15(6):2308–2320.
115. Suhett LG, Santos RM, Silveira BKS, Leal ACG, Brito ADM, Novaes JF, Della Lucia CM. Effects of curcumin supplementation on sport and physical exercise: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(6):946–958.
116. Campbell MS, Carlini NA, Fleenor BS. Influence of curcumin on performance and post-exercise recovery. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(7):1152–1162.

117. Vasile PRD, Martinez-López P, Massip-Salcedo M, Esquius L. Evaluation of curcumin intake in reducing exercise-induced muscle damage in athletes: A systematic review. *Nutr Res Rev.* 2024;1-7.
118. Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives: A review. *J Tradit Complement Med.* 2017 Apr;7(2):205–233.
119. Basham SA, Waldman HS, Krings BM, Lamberth J, Smith JEW, McAllister MJ. Effect of curcumin supplementation on exercise-induced oxidative stress, inflammation, muscle damage, and muscle soreness. *J Diet Suppl.* 2020;17(4):401–414.
120. Rodrigues FC, Kumar NVA, Thakur G. Developments in the anticancer activity of structurally modified curcumin: An up-to-date review. *Eur J Med Chem.* 2019 Sep 1;177:76–104.
121. Priyadarsini KI. The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. *Molecules.* 2014;19:20091–20112.
122. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346(11):793–801.
123. Pancar Z. Sıçanlarda Enerji İçeceği Uygulaması İle Treadmill Egzersizinin Angptl8, Elabela, Serbest Radikaller, Antioksidanlar Ve Lipit Metabolizması Üzerine Etkisi. 2020, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 132 sayfa, Elazığ, (Prof. Dr. Vedat Çınar).
124. Ceylan E. Kardiyopulmoner egzersiz testleri, Cardiopulmonary exercise testing. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2014;5(3):504–509.
125. Jones AM, Carter H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Medicine* 2000;29(6): 373-386.
126. Delioğlu A. Uzun Dönem Treadmill Egzersizi Yaptırılan Sıçanlarda Kurkumin Takviyesinin İrisin, Nesfatin-1 ve Leptin Düzeyleri Üzerine Etkisi. 2023, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 64 sayfa, Gaziantep, (Doç. Dr. Zarife Pancar).
127. Poole DC, Copp SW, Colburn TD, Craig JC, Allen DL, Sturek M, O’Leary DS, Zucker IH, Musch TI. Guidelines for animal exercise and training protocols for

- cardiovascular studies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020 Mar 20;318(5):H1100–H1138. doi:10.1152/ajpheart.00697.2019.
128. Sureshbabu A, Smirnova E, Karthikeyan A, Moniruzzaman M, Kalaiselvi S, Nam K, Le Goff G, Min T. The impact of curcumin on livestock and poultry animal's performance and management of insect pests. *Front Vet Sci*. 2023 Feb 3;10:1048067.
 129. Zeng Y, Luo Y, Wang L, Zhang K, Peng J, Fan G. Therapeutic effect of curcumin on metabolic diseases: Evidence from clinical studies. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 7;24(4):3323. doi:10.3390/ijms24043323.
 130. Resource Book. Metabolic syndrome and exercise programs: The role of preptin. *Health Exerc Sci Publ*. 2006;22(3):58–64.
 131. Fang J, Gao J, Gong H, Zhang T, Zhang R, Zhan B. Multiscale experimental study on the effects of different weight-bearing levels during moderate treadmill exercise on bone quality in growing female rats. *Biomed Eng Online*. 2019 Mar 22;18:33.
 132. Hayrapetyan H, Tran T, Tellez-Corrales E, Madiraju C. Enzyme-linked immunosorbent assay: Types and applications. *Methods Mol Biol*. 2023;2612:1–17.
 133. Nosrati-Oskouie M, Aghili-Moghaddam NS, Tavakoli-Rouzbehani OM, Jamialahmadi T, Johnston TP, Sahebkar A. Curcumin: A dietary phytochemical for boosting exercise performance and recovery. *Food Sci Nutr*. 2022 Jul 18;10(11):3531–3543.
 134. Vigers AJ, Amin DS, Talley-Farnham T, Gorski JA, Xu B, Jones KR. Sustained expression of BDNF is required for maintenance of dendritic spines and normal behavior. *Neuroscience*. 2012 Apr 25;212:1–18.
 135. Leal G, Bramham CR, Duarte CB. BDNF and hippocampal synaptic plasticity. In: Litwack G, editor. *Vitamins and Hormones*. Vol. 104. Academic Press; 2017. p. 153–195. doi:10.1016/bs.vh.2016.10.004.
 136. Esen Yılmaz Y. Sıçanlarda Deneysel Beyin İskemisinde iki Haftalık Naringin Uygulamasının Nörogenezis ve BDNF Düzeylerine Etkisi. 2023, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 95 sayfa, Konya, (Prof. Dr. Rasim Moğulkoç).
 137. Neeper SA, Gómez-Pinilla F, Choi J, Cotman C. Exercise and brain neurotrophins. *Nature*. 1995;373(6510):109.
 138. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 2002;25(6): 295-301.

139. Adlard PA, Perreau VM, Pop V, Cotman CW. Voluntary exercise increases BDNF levels and ameliorates learning deficits in a model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis.* 2005;20(1):99–106.
140. Köse S. Alzheimer Hastalığı Modelinde Uzun Süreli Egzersizin Moleküler Yolaklar Ve Bilişsel Davranışlar Üzerine Koruyucu Etkisinin Araştırılması. 2022, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 106 sayfa, Eskişehir, (Doç. Dr. Kübra Akıllıoğlu).
141. Voss MW, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T, Kramer AF. Exercise, brain, and cognition across the lifespan. *J Appl Physiol.* 2013;115(9):1237–44.
142. Jaber S, Fahnestock M. Mechanisms of the beneficial effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor expression in Alzheimer's disease. *Biomolecules.* 2023 Oct 26;13(11):1577. doi:10.3390/biom13111577.
143. Tsai C-L, Pan C-Y, Tseng Y-T, Chen F-C, Chang Y-C, Wang T-C. Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous exercise on BDNF and irisin levels and neurocognitive performance in late middle-aged and older adults. *Behav Brain Res.* 2021 Sep 10;413:113472.
144. Uysal N, Kiray M, Sisman AR, Camsari UM, Gencoglu C, Baykara B, Cetinkaya C, Aksu I. Effects of voluntary and involuntary exercise on cognitive functions, and VEGF and BDNF levels in adolescent rats. *Biotech Histochem.* 2015 Jan;90(1):55-68.
145. Kohman RA, Bhattacharya TK, Wojcik E, Rhodes JS. Exercise reduces activation of microglia isolated from hippocampus and brain of aged mice. *J Neuroinflammation.* 2013 Sep 18;10:114. doi: 10.1186/1742-2094-10-114.
146. El Hayek L, Khalifeh M, Zibara V, Abi Assaad R, Emmanuel N, Karnib N, El-Ghandour R, Nasrallah P, Bilen M, Ibrahim P, Younes J. Lactate mediates the effects of exercise on learning and memory through SIRT1-dependent activation of hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *J Neurosci.* 2019 Mar 27;39(13):2369-2382.
147. Ferris LT, Williams JS, Shen CL. The effects of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(4):728–34.
148. Sezer T. Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Egzersiz İle Gönüllü Egzersiz Antrenmanlarının Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkisinde Osteokalsin Ve Laktatın

- Rolü. 2022, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 76 sayfa, Konya, (Prof. Dr. Nilsel Okudan).
149. Mackay CP, Kuys SS, Brauer SG. The effect of aerobic exercise on brain-derived neurotrophic factor in people with neurological disorders: a systematic review and meta-analysis. *Rev Neural Plast.* 2017;2017:4716197.
150. Piepmeier AT, Etnier JL. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a potential mechanism of the effects of acute exercise on cognitive performance. *J Sport Health Sci.* 2015 Mar;4(1):14-23.
151. Ozkul Dogru N. Parkinson Fare Modelinde Gönüllü Ve Zorunlu Egzersizin BDNF, GDNF Ve NGF Üzerine Etkisi. 2018, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 108 sayfa, Gaziantep. (Prof. Dr. Ramazan Bal).
152. Martínez-Díaz IC, Escobar-Muñoz MC, Carrasco L. Acute effects of high-intensity interval training on brain-derived neurotrophic factor, cortisol and working memory in physical education college students. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Nov 6;17(21):8216.
153. Uysal N. Effects Of Different Types Of Exercise On BDNF Levels In Middle-Aged Women: A Controlled Trial. 2015. Yüksek Lisans Tezi. Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı. Eskişehir.
154. Dupont-Versteegden EE, Houlié JD, Dennis RA, Zhang J, Knox M, Wagoner G, Peterson CA. Exercise-induced gene expression in soleus muscle is dependent on time after spinal cord injury in rats. *Muscle Nerve.* 2004 Jan;29(1):73-81.
155. Rahimi GR, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Exp Physiol.* 2020 Mar;105(3):449-459.
156. Ouerghi N, Ben Fradj MK, Bezrati I, Khammassi M, Feki M, Kaabachi N, Bouassida A. Effects of high-intensity interval training on body composition, aerobic and anaerobic performance and plasma lipids in overweight/obese and normal-weight young men. *Biol Sport.* 2017 Dec;34(4):385-392.
157. Mierzwicka A, Kuliczowska-Plaksej J, Kolačkov K, Bolanowski M. Preptin in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2018 Jun;34(6):470-475. doi: 10.1080/09513590.2017.1409715. Epub 2018 Jan 27.
158. Scioli MG, Storti G, D'Amico F, Rodríguez Guzmán R, Centofanti F, Doldo E, Céspedes Miranda EM, Orlandi A. Oxidative stress and new pathogenetic mechanisms

in endothelial dysfunction: potential diagnostic biomarkers and therapeutic targets. J Clin Med. 2020 Jun 25;9(6):1995.

159. Bekerecioğlu S. Sıçanlarda Alüminyum Klorür (ALCL3) İle Oluşturulan Deneysel Alzheimer Hastalığı Modelinde Preptin Hormonunun Rolü. 2020, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 108 sayfa, Kahramanmaraş, (Prof. Dr. Mehmet Boşnak).



EK 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU BAŞKANLIĞI
ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI



TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	TOPLANTI YERİ
14.12.2023	10	Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Başlığı (Türkçe ve İngilizce)	Treadmill Egzersizi ile Kurkumin Takviyesi Uygulanan Sıçanların Karaciğer ve Kalp dokusunda Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör ve Preptin Seviyelerinin İncelenmesi Investigation of Brain-derived Neurotrophic Factor and Preptin Levels in Liver and Heart Tissue of Rats Subjected to Treadmill Exercise and Curcumin Supplementation
	Başvuru Tarihi	27.11.2023
	Protokol no	342
	Kullanılacak deney hayvanı (tür/ırk/cinsiyet/sayı)	Sıçan / Wistar Albino / Erkek / 32

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/48 ☒ Kabul ☐ Red Doç. Dr. Zariife PANCAR' ın yürütücüsü olduğu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, başvurunun Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesince "uygun" olduğuna toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verilmiştir.
------------------------	--

Yürütücü	Doç. Dr. Zariife PANCAR Gaziantep Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Araştırmacılar	Doktora Öğrencisi Muhammed Kaan DARENDELİ, Yüksek Lisans Öğrencisi Yeşim KILIÇOĞLU, Yüksek Lisans Öğrencisi Aysun DELİOĞLAN

ETİK KURUL ÜYELERİ				
Ünvanı/Adı/Sovadı	Kurumu	İlişki	Katılım	İmza

ÖZGEÇMİŞ

Araştırmacı, ilk ve ortaöğretimini Gaziantep’te tamamlamış, 2022 yılında Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü’nden mezun olmuştur. Mezuniyetinin ardından çeşitli spor salonları ve okullarda görev yapmıştır. Halen Gaziantep Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı’nda yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.

