



**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı

Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dalı

KROM MİNERAL DESTEĞİNİN SERUM İRİSİN, LEPTİN VE  
GHRELİN HORMON DÜZEYLERİNE ETKİSİNİN EGZERSİZ  
EĞİTİMLERİNE UYARLANMASI

MUSTAFA SENCER ULAMA

Yüksek Lisans Tezi

VAN - 2010

Van, 2022

**Krom Mineral Desteğinin Serum İrisin, Leptin ve Ghrelin Hormon  
Düzeylerine Etkisinin Egzersiz Eğitimlerine Uyarlanması**

MUSTAFA SENCER ULAMA

2022





# VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

## EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı  
Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dalı

KROM MİNERAL DESTEĞİNİN SERUM İRİSİN, LEPTİN VE GHRELİN  
HORMON DÜZEYLERİNE ETKİSİNİN EGZERSİZ EĞİTİMLERİNE  
UYARLANMASI

ADAPTATION OF THE EFFECT OF CHROMIUM MİNERAL SUPPLEMENT  
ON SERUM İRİSİN, LEPTİN AND GHRELİN HORMONE LEVELS TO  
EXERCİSE TRAINİNGS

Mustafa Sencer ULAMA

Dr.Öğr. Üyesi Mücahit SARİKAYA

Yüksek Lisans Tezi

Bu çalışma Van YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi  
Tarafından TYL-2021-9498 No'lu proje olarak desteklenmiştir

Van, 2022

## ONAY SAYFASI

Mustafa Sencer ULAMA tarafından, Dr. Öğr. Üyesi Mücahit SARİKAYA danışmanlığında hazırlanan “Krom Mineral Desteğinin Serum İrisin, Leptin ve Ghrelin Hormon Düzeylerine Etkisinin Egzersiz Eğitimlerine Uyarlanması” başlıklı bu çalışma, 21/06/2022 Tarihinde Eğitim Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 2022 Tarihli ve 2022/29-8 Sayılı kararı ile Prof. Dr. Vedat ÇINAR Başkanlığında, Doç.Dr. Muzaffer SELÇUK ve Dr. Öğr. Üyesi Mücahit SARİKAYA Jüri Üyeliğinde oluşturulan Tez Savunma Jürisi huzurunda savunularak Jüri tarafından Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri kapsamında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Fuat TANHAN  
Enstitü Müdürü

## Öz

Bu çalışma; Krom Mineral Desteğinin Serum İrisin, Leptin ve Ghrelin Hormon Düzeylerine Etkisinin Egzersiz Eğitimlerine Uyarlanmasını amaçlanmıştır.

Bu amaçla; sekiz haftalık Wistar Albino cinsi, toplam 28 adet erkek sıçan çalışmaya dâhil edilerek rastgele dört gruba ayrılmıştır. Günlük diyet ile beslenmeye devam eden ve herhangi bir takviye yapılmadan sekiz hafta boyunca bekleyen kontrol grubu (n=7); sekiz hafta boyunca beş gün koşu bandında 15 m/dk/hız ile treadmill egzersizi yaptırılan egzersiz grubu (n=7); günlük diyet beslenmeye ek olarak sekiz hafta boyunca günde tek doz gavaj yöntemiyle (8 µg/ kg/gün) krom pikolinat verilen takviye grubu (n=7); diyet beslenmeye ek olarak sekiz hafta boyunca gavaj yolu ile tek doz (8 µg / kg/ gün) krom pikolinat verilen ve sekiz hafta süresince 20 dk/gün treadmill egzersizi yaptırılan takviye+egzersiz grubu (n=7) olarak ayrılmıştır. İki hafta boyunca uyum egzersizleri ile birlikte toplam 10 hafta süren çalışmaların sonunda sıçanların dekapitasyonları ile kan örnekleri alınmıştır.

Alınan kan örneklerinde, İrisin, leptin ve ghrelin analizi elisa yöntemi ile kit prosedürüne göre hazırlanarak çalışılmıştır. Elde ettiğimiz verilere göre normallik homojenlik testi uygulanmış olup verilerin normal dağıldığı tespit edilmiştir. Bunun sonucunda parametrik testlerden one way anova testi ve paired sample t testi uygulanmış olup (p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmiştir ) gruplar arasındaki farkı belirlemek için tukey testi uygulandı. Verilerin analizinde SPSS-21 paket programı kullanıldı (p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı fark kabul edilmiştir). Değişkenler arası ilişkinin belirlenmesinde korelasyon testi uygulanmıştır. Sonuç olarak sekiz hafta boyunca haftada 5 gün, 20 dk, 15 km/s hızda uygulanan treadmill egzersizinin ve krom mineral takviyesinin, ghrelin hormon düzeyini düşürdüğü böylelikle gıda alım istediğinin azaltılarak daha az enerji tüketimi sağlanmış oldu. Tek başına krom pikolinat kullanımının leptin hormonunu düşürücü etkiye sahip olduğunu ayrıca uzun dönem egzersizinde leptin hormon seviyesini düşürdüğü, krom pikolinat takviyesi ve egzersiz kombinesinin hali hazırda düşük olan leptin düzeyini, krom grubu ve egzersiz grubuna kıyasla daha da düşürdüğünü, egzersizle birlikte alınan krom pikolinat takviyesinin irisin hormon düzeyini ciddi şekilde düşürdüğünü tespit ettik.

**Anahtar sözcükler:** krom pikolinat, obezite, egzersiz, leptin, ghrelin, irisin

## Abstract

This work; It is aimed to adapt the Effect of Chromium Mineral Supplement on Serum Irisin, Leptin and Ghrelin Hormone Levels to Exercise Trainings.

For this purpose; A total of 28 male rats of eight weeks old Wistar Albino were included in the study and randomly divided into four groups. The control group (n=7) who continued to be fed with a daily diet and waited for eight weeks without any supplementation; The exercise group in which the treadmill exercise was performed at a speed of 15 m/min on the treadmill for five days for eight weeks (n=7); supplementation group (n=7) given chromium picolinate by gavage method (8 µg / kg/day) once a day for eight weeks in addition to daily dietary nutrition; In addition to dietary nutrition, a single dose (8 µg/kg/day) chromium picolinate was given by gavage for eight weeks and supplemented + exercise group (n=7) in which 20 min/day treadmill exercise was performed for eight weeks. At the end of the studies, which lasted for a total of 10 weeks with two weeks of adaptation exercises, blood samples were taken with the decapitations of the rats.

Irisin, leptin and ghrelin analyzes in blood samples were studied by preparing them according to the kit procedure with the elisa method. According to the data we obtained, the normality homogeneity test was applied and it was determined that the data were normally distributed. As a result, one way anova test and paired sample t test were applied from parametric tests ( $p < 0.05$  statistically significant difference was accepted) and tukey test was applied to determine the difference between groups. SPSS-21 package program was used in the analysis of the data ( $p < 0.05$  was considered a statistically significant difference).

Correlation test was used to determine the relationship between variables. As a result, treadmill exercise applied at a speed of 20 minutes, 15 km/h, 5 days a week for eight weeks, and chromium mineral supplementation decreased the hormone level of ghrelin, thus reducing the need for food intake and less energy consumption. It was found that the use of chromium picolinate alone had a lowering effect on the leptin hormone, and that it also reduced the leptin hormone level in long-term exercise, that the combination of chromium picolinate supplement and exercise

further reduced the already low leptin level compared to the chromium group and exercise group. We found that the level was significantly reduced.

**Keywords:** chromium picolinate, obesity, exercise, leptin, ghrelin, irisin



## Teşekkür

Yıllar boyunca ciddi emek ve özveri ile hazırladığım yüksek lisans tezimi tamamlamanın heyecanını ve gururunu yaşıyorum. Bu bölümü bendenize yardımlarını esirgememiş ve teşvik etmiş çok kıymetli insanlara teşekkür etmek için bir fırsat olarak kullanacağım.

Öncelikle danışmanlığımı üstlenen, konu seçiminden araştırmanın yürütülmesine dek beni sınırlamayıp özgür bırakan, yüksek lisans öğrencisinin yeterliliğini göstermesine öncülük eden Dr.Öğr. Üyesi Mücahit Sarıkaya'ya

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Tıp ve Uygulama Merkezinde öğretim üyesi olarak görev alan, çalışmanın ilk gününden bitimine kadar önderliğini, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan pek kıymetli Doç. Dr. Yıldıray Başbuğan'a

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesinde öğretim üyesi olarak görev alan, çalışmamın istatistiksel analizlerini hazırlamama yardımcı olan ve üstün bilgi birikimi ile her daim yanımda olduğunu hissettiren pek kıymetli Doç. Dr. Hamit Hakan Alp'e

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Tıp ve Uygulama Merkezinde görev alan hayvan temini, bakımı ve tüm deneysel aşamalarda saha çalışmalarındaki birikimini koşulsuzca benimle paylaşan kıymetli Sn. Orhan Aslan'a

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu'nda görev alan çalışmamın sonunda sıçanlardan doku ve kan örneklerini almamda yanımda olan, yardımlarını esirgemeyen kıymetli Araştırma Görevlisi N.Mert Enbiyaoğlu'na ve Araştırma Görevlisi Beyza Öge'ye

Gelecek nesillerin sağlıklı ve mutlu olabilmesine çok büyük katkılar sunan minik ve güzel fare dostlarıma

Ve desteklerini her daim hissettiren sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

Öz.....	i
Abstract.....	ii
Teşekkür.....	iv
Tablolar Dizini.....	viii
Şekiller Dizini.....	xi
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	x
Bölüm 1 Giriş.....	1
Metabolik Sendrom.....	1
Metabolik Sendrom Nedir?.....	2
Metabolik Sendrom ve Egzersiz.....	3
İnsülin.....	4
İnsülin Direnci.....	4
Obezite.....	5
Beden Kütle İndeksi Tablosu.....	6
Tip II Diyabet.....	8
Egzersiz ve Türleri.....	9
Aerobik Egzersiz.....	10
Anaerobik Egzersiz.....	11
Minerallerin Görevleri.....	11
Krom Pikolinat Minerali.....	12
Krom'un İşlevi.....	13
Krom Pikolinat ve Egzersiz İlişkisi.....	14
Leptin Hormonu.....	16
Obezite ve Leptin Hormonu Direnci.....	19

Leptin Hormonu ve Egzersiz İlişkisi.....	20
Ghrelin Hormonu.....	23
Ghrelin Hormon'unun Üretimi ve Sentezi.....	25
Ghrelin Hormon'unun Etkileri.....	26
Ghrelin Hormonu ve Egzersiz İlişkisi.....	27
İrisin Hormonu.....	28
İrisin Hormonu Sentezi.....	28
İrisin Hormonu ve Egzersiz İlişkisi.....	31
İrisin Hormonu ve Obezite İlişkisi.....	33
Bölüm 2 Gereç ve Yöntem.....	35
Hayvanların Temini ve Bakımı.....	35
Grupların Oluşturulması.....	35
Örnek Toplanması ve Analizler.....	36
İrisin Analizi.....	36
Ghrelin Analizi.....	36
Leptin Analiz.....	37
Uygulanan Treadmill Egzersizi.....	38
İstatistiksel Analizler.....	39
Bölüm 3 Bulgular ve Yorum.....	40
Bölüm 4 Tartışma.....	43
Ghrelin Hormonunu Tanımlayıcı Paragraf.....	43
Leptin Hormonunu Tanımlayıcı Paragraf.....	44
İrisin Hormonunu Tanımlayıcı Paragraf.....	46
Elde Ettiğimiz Veri Sonuçları ve Konumuz ile Alakalı Çalışmalar.....	47
Bölüm 5 Sonuç ve Öneri.....	59
Kaynaklar.....	63
Etik Komisyonu Onay Bildirimi .....	94

Etik Beyan.....	95
Yüksek Lisans/Doktora Tez Çalışması Orijinallik Raporu.....	96



## Tablolar Dizini

Tablo 1 <i>NCEP Kriterlerine Göre Metabolik Sendrom</i> .....	2
Tablo 2 <i>Yetişkinlerin VKİ'ye Göre Gruplandırılması</i> .....	6
Tablo 3 <i>Yetişkinlerin Bel Çevresi Ölçümlerine Göre Oluşturulan Risk Tablosu</i> ...	6
Tablo 4 <i>Tüm gruplarda Ghlerin, İrisin ve Leptin Düzeyleri</i> .....	41
Tablo 5 <i>Ghrelin, İrisin ve Leptin Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Düzeyi</i> .....	43

## Şekiller Dizini

Şekil 1 Leptinin Hipotalamus ve Periferal Organlar Üzerindeki Etkileri.....	17
Şekil 2 Ghrelin'in Fizyolojik Etkileri .....	24
Şekil 3 Vücutta İrisin'in Salgılandığı Organlar.....	29
Şekil 4 İrisin'in Organlar Üzerindeki Etki Mekanizması.....	30
Şekil 5 Egzersiz'in İrisin Hormon Fonksiyonuna Etkisi.....	31
Şekil 6 Gruplarda Ghlerin Düzeyinin Dağılımı.....	41
Şekil 7 Gruplarda İrisin Düzeyinin Dağılımı.....	42
Şekil 8 Gruplarda Leptin Düzeyinin Dağılımı.....	42

## Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

**ACSM:** Amerikan Spor Hekimliği Koleji

**AG:** Soylu Ghrelin

**BAT:** Kahverengi Yağ Dokusu

**BDNF:** Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

**BMI:** Body Mass İndex

**Ca:** Kalsiyum

**CNS:** Merkezi Sinir Sistemi

**Cr III:** Üç Değerlikli Krom

**CRF:** Rekreatsyonel Fiziksel Aktivite ve Kardiyorespiratuar Uygunluk

**CrPic:** Krom Pikolinat

**DAG:** Des Soylu Ghrelin

**DM:** Diyabet Mellitus

**DNM:** Data Not Measured

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**FFA:** Free Fatty Acid

**FITT:** Frequency(Sıklık), Intensity(Şiddet), Type(Tür), Time(Süre)

**FM:** Yağ Kütlesi

**FNDC5:** Fibronektin Tip II alan İçeren Protein 5

**GH:** Büyüme Hormonu

**GHS-R:** Büyüme Hormonu Salgılatıcı Reseptörü

**GLP-1:** Glucagon-Like Peptide

**GTF:** Glukoz Tolerans Faktörü

**HIIT:** Yüksek Yoğunluklu İnterval Antrenman

**IR:** İnsülin Direnci

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı

**Kda:** Kilo Dalton

**KKH:** Koroner Kalp Hastalığı

**LBM:** Yağsız Vücut Kütlesi

**mRNA:** Mesajcı Ribonükleik Asit

**MS:** Metabolik Sendrom

**NCEP:** Ulusal Kolesterol Eğitim Programı

**NIDDM:** İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabet Mellitus

**NS:** Not Significant

**OB:** Obezite Geni

**OGTT:** Oral Glukoz Tolerans Testi

**PGC1a:** Gama-Koaktivatör 1 Alfa

**PYY:** Peptide YY

**SAT:** Subkutan Yağ Dokusunda

**SNS:** Sempatik Sinir Sistemi

**T2DM:** Tip 2 Diyabet

**UCP1:** Ayrıştırıcı Protein-1

**VAT:** Viseral Yağ Dokusu

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

**WAT:** Beyaz Yağ Dokusu

## Bölüm 1

### Giriş

#### Metabolik Sendrom

Metabolik sendroma (MS) ilişkin en eski referanslardan biri, Gerald Reaven'in 1988'de Amerikan Diyabet Derneği Ulusal Toplantısında koroner arter hastalığı (KAH) için risk faktörlerinin bir kombinasyonu olan "Sendrom X" kavramını tanıtmaya dayanmaktadır. Reaven, sözü edilen sendrom için belirtilen risk faktörlerinin, insülinin vücudun hücrelerine glikoz taşınmasını (hiperinsülinemi veya insülin intoleransı) optimal şekilde uyarmaması olarak tanımlanan insülin direnci olduğunu açıkladı (Singleton ve ark., 2022; Reaven,1988).

Ertesi yıl, Kaplan sendromu "Ölüm Dörtlüsü" olarak adlandırırken, Foster bunu "kılık değiştirmiş bir katil" olarak nitelendirdi. Bu kısaltmaların hiçbiri, Reaven'in Amerikan Diyabet Derneği ulusal toplantısında, sendromun altında yatan nedenin insülin direnci/hiperinsülinemi olabileceğini öne sürdüğünü göstermedi. Reaven ayrıca insülin direnci/hiperinsülineminin, o zamanlar insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus olarak bilinen tip 2 diyabet için altta yatan bir risk faktörü olduğunu öne sürdü ( Alberti ve ark., 2006; Foster, 1989).

1991 yılında, Ferrannini ve ark. Reaven'in görüşüne daha uygun olan "Hiperinsülinemi: Kardiyovasküler ve Metabolik Sendromun Önemli Bir Özelliği" başlıklı bir makale yayınladı. Yukarıdaki yazarlar, altta yatan faktörün insülin direnci olduğunu ve genetik yatkınlığı olan kişilerin, bir kez edinildiğinde, hastalığın diğer tüm özelliklerini taşıyacaklarını vurgulamışlardır. Bununla birlikte, diyet ve egzersizin insülin direncini azaltabileceğini buldular (Babaei ve ark., 2022; Ferrannini ve ark., 1991). Ayrıca Haffner ve ark. İnsülin direncinin sendromun diğer yönlerinden önce geldiği gerçeğini vurgulamak için "insülin direnci sendromu" terimini kullandı. Bazı insanlar hala insülin direnci sendromu terimini kullanıyor, ancak "metabolik sendrom" terimi, günümüzde KKH ve tip 2 diyabet için risk faktörleri grubunu tanımlamak için daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Lombardo ve ark., 2022; Haffner ve ark., 1992).

## Metabolik Sendrom Nedir ?

Metabolik sendrom terimi, kardiyovasküler hastalıkların gelişimine müdahale eden ve ortak bir etyopatogenezin atfedildiği çeşitli risk faktörlerinin bir arada bulunmasını tanımlar. Metabolik sendrom, aterosklerotik hastalık ve tip 2 diyabetin en önemli ve yaygın nedenlerinden biridir (Oğuz, 2008). Metabolik sendrom aynı zamanda "İnsülin Direnci Sendromu" olarak bilinen, başlıca beş anormallik ile tanımı oluşturulan çok yanlı bir hastalıktır. Belirtilen beş anormallik; obezite, hipertansiyon, insülin direnci, glukoz intoleransı (bozulmuş glukoz toleransı/insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) ve dislipidemidir (Álvarez-Jimenezveark., 2022; Reaven,1988; RuppH,1992).

Sendromun kriterleri ve kavramı hakkında önemli tartışmalar olmasına rağmen, 1998'de DSÖ çalışma ekibi risk faktörlerini belirlemek için bir dizi kriter oluşturdu. Bu kriterleri belirlemek için oral glukoz tolerans testi (OGTT) kullanıldı. Bu kriterler metabolik sendromu diyabet, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnci ile birlikte hipertansiyon (>160/90 mmHg), hiperlipidemi, merkezi obeziteve mikroalbüminüriden en az ikisi olarak tanımladı. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), 2001 yılında yetişkinlerde yüksek kan kolesterolünün saptanması, değerlendirilmesi ve tedavisi için bir protokol oluşturmuş ve metabolik sendrom için yeni kriterler önermiştir. Bu protokolde tanımlanan beş kriterden üçünün varlığının metabolik sendrom tanısı için yeterli olduğu belirlendi (El Gaamouch ve ark., 2022; Alberti ve ark., 1998).

Tablo 1

### *NCEP Kriterlerine Göre Metabolik Sendrom (NCEP, 2001)*

1. Açlık plazma glukozu > 110 mg/dl
2. Trigliserid seviyesinin >150 mg/dl
3. Düşük HDL kolesterol; < 40 mg/dl (erkek) , <50 mg/dl (kadın)
4. Hipertansiyon veya antihipertansif tedavi altında olmak
5. Abdominal obezite; bel çevresi> 102 cm (erkek) , > 88 cm (kadın)
6. Metabolik sendrom tanısı: 3 veya daha fazla kriterin birlikte bulunması ile konur.

Metabolik sendromun patogenezinin sorumlu olarak birçok faktör gösterilmiştir. Bu faktörler arasında insülin direnci, genetik faktörler, yaşam tarzı, psikososyal stres,

obezite, vücut yağ dağılım bozukluğu sayılabilir. Ancak obezite, vücut yağ dağılım bozukluğu ve insülin direnci en önemli üç faktördür. Metabolik sendromun özünü oluşturan diğer bulgular mikroalbüminüri ve hiperürisemidir (Alpert ve ark., 1993). Mikroalbüminüri (idrarda protein, 30 mg 300 mg) ayrıca kardiyovasküler morbiditenin güçlü bir göstergesidir ve transkapiller albümin kaçağı ile ilişkilidir ve endotelyal disfonksiyonun bir sonucu olarak gelişir (Davidson, 2005).

Metabolik sendromda artmış kardiyovasküler morbidite ve mortaliteden sorumlu olan bir diğer mekanizma dislipidemidir. Başka bir deyişle, dislipidemi, metabolik sendrom ile kardiyovasküler hastalık arasındaki bağlantının nedenlerinden biridir (Solymoss ve ark., 2003; Davidson, 2005). Metabolik sendrom görülme sıklığının artmasının en önemli nedenleri obezite ve fiziksel inaktivitedir. Obezite; hipertansiyon, yüksek serum kolesterolü, HDL kolesterol azalması ve hipertrigliseridemi oluşumuna katkıda bulunur ve ayrıca kendisi de kardiyovasküler risk faktörüdür (Loria ve ark., 2005).

### **Metabolik Sendrom ve Egzersiz**

Metabolik sendromlu kişilerde bir tedavi yöntemi olarak fiziksel aktivitenin kullanımı, randomize kontrollü çalışmalarla net olarak belirlenmemiştir (Yu ve ark., 2022; Nicklas ve ark., 1997 ).

Bununla birlikte, glukoz intoleransı olan obez kişilerde Tip 2 Diyabet Mellitus'un önlenmesine odaklanan randomize kontrollü çalışmalar, metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisine uyarlanabilir. Metabolik sendromlu kişilerde hem obezite hem de bozulmuş glukoz toleransı görülür. İsveç'te yapılan bir çalışmada, glikoz intoleransı olan 260 orta yaşlı erkekte 181'i gönüllü olarak bir diyet ve egzersiz programına katıldı. Kalan 79 kişi ise kontrol grubu olarak değerlendirildi. 5 yılın sonunda tip 2 dm insidansı diyet ve egzersiz grubunda kontrol grubuna göre azaldı (Chen ve ark., 2022; Santamarina-Fojo, 1992).

Çok sayıda çalışma, MS'in patogenezinin büyük ölçüde sedanter yaşam tarzı ve sağlıksız beslenme alışkanlıklarından kaynaklandığını açıkça göstermiştir. Kesitsel olarak, birkaç çalışma, fiziksel uygunluğu düşük kişilerde MS prevalansının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Rekreatif fiziksel aktivite ve kardiyorespiratuar uygunluk (CRF) arasındaki MS ilişkisi, tip II diyabeti veya kanseri olmayan 1.069 orta yaşlı erkekte

oluşan popülasyona dayalı bir örneklemede incelenmiştir. Haftada 1 saat veya daha az orta yoğunlukta fiziksel aktivite yapan erkeklerin, haftada 3 saat veya daha fazla fiziksel aktivite yapan erkeklere göre MS geliştirme olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuş olup bu sonuçlara ek olarak, VO<sub>2</sub>max'ı 29,1 mL/kg/dk veya daha düşük olan erkeklerin MS geliştirme olasılığı, VO<sub>2</sub>max'ı 35.5 mL/kg/dk veya daha fazla olan erkeklere göre yedi kat daha fazla olduğunu sonucuna ulaşılmıştır (Suire ve ark., 2022; Smith ve ark., 2022; Lakka ve ark., 2003).

## **İnsülin**

İnsülin metabolizmayı düzenleyen bir hormondur. İnsülinin keşfi eski zamanlara kadar uzanır. İnsülin hormonu ile ilgili birçok çalışmanın yapılmasının nedeni, insülin direncinin neden olduğu klinik hastalıklardır. İnsülin direncinin patogenezi henüz aydınlatılamadığından halen araştırılmaktadır. Obezite ve insülin direnci arasında güçlü bir bağlantı vardır. Obezite, insülin direncinin ana nedenlerinden biridir. İnsülin direnci, kendini hemen klinik bir semptom olarak göstermeyebilir. Subklinik aşamada, kilo kontrolünün yanı sıra uygun bir beslenme programı uygulanarak ve egzersizin bir yaşam tarzı haline getirilerek insülin direncinin olumsuz etkileri azaltılabilir. İnsülin direnci zamanında tedavi edilmezse ileride birçok hastalığa neden olabilir.

İnsülin, kanda taşınan şekerlerin ve amino asitlerin hücrelere taşınmasından mesuldür ve protein metabolizmasını ve protein sentezini düzenler (Felig, 1975).

## **İnsülin Direnci**

İnsülin direnci (IR), kas hücrelerinin glikoz ve trigliseritleri emme ve depolama yeteneğini etkiler, bu da kanda dolaşan yüksek seviyelerde glikoz ve trigliserit ile sonuçlanır (Short ve ark., 2008). IR yaşlı erişkinlerde yaygındır, ancak obez ve sedanter orta yaşlı bireyler de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında giderek yaygınlaşmaktadır (Keshel ve ark., 2015).

Reaven'a göre insülin direnci ve kompensatuar hiperinsülinemi metabolik sendromu oluşturan kriterlerin altında yatan en önemli mekanizmadır ve sendrom x'de kardiyovasküler hastalıklar için ciddi bir risk faktörüdür. Zaman içinde bu sendroma çeşitli isimler verilmiştir. Bunlar "metabolik sendrom", "öldürücü dördlü", "plurimetabolik sendrom", "insülin rezistans sendromu", "dismetabolik sendrom" vd. isimler olarak sıralanabilir (Isomaa, 2003). Yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte herhangi bir egzersiz programının uygulanması, aslında IR'nin ilerlemesini azaltabilir (McGinley ve ark., 2014).

## Obezite

Obezite genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminden meydana gelen karmaşık, birden fazla faktörlü kronik bir hastalıktır. Sosyal, kültürel, fizyolojik, metabolik ve genetik etmenlerin etkileşimi neticesinde geliştiğine inanılmaktadır. Obezite, aşırı vücut yağını anlatan bir terimdir. Bir halk sağlığı problemi olan aşırı kiloluluk bütün dünyada tesirini gösteriyor. Obezite sadece insanların yaşam kalitesini ve sağlığını değil aynı zamanda ülkelerin ekonomisini de etkileyen bir sağlık sorunudur. Ülke ekonomisine doğrudan ve dolaylı maliyetler yükler. Abdominal obezite, koroner arter hastalığı (KAH) için önemli bir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi (BMI) 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olan yetişkinlerin ölüm riski daha yüksektir. Fazla kilolu veya obez olan genç ve orta yaşlı erkek ve kadınların, zayıf akrabalarına göre kalp hastalığına yakalanma olasılığı daha yüksektir. BMI'si en az 33 kg/m<sup>2</sup> olan erkeklerde, 3 yıllık takipte koroner arter hastalığında üç kat artış gözlenmiştir. Obezitenin ana sınıflandırması BMI ölçümüne dayanmaktadır. Fazla kilolu, vücut kütle indeksi'nin 25 ile 29 kg/m<sup>2</sup> arasında ; Obezite, vücut kütle indeksi'nin 30 kg/m<sup>2</sup> veya daha fazla olması olarak tanımlanır (Janssen ve ark., 2002; National Institutes of Health, 1998).

## Beden Kütle İndeksi

Tablo 2

*Yetişkinlerin VKİ'ye Göre Gruplandırılması (Booth ve ark., 2009).*

VKİ (Kg/m <sup>2</sup> )	
<18.5	Zayıf
18.5-24.9	Normal
25-29.9	Fazla kilolu
30-39.9	Obez (şişman)
30-34	Sınıf 1(Obez)
35-39	Sınıf 2(Obez)
>40	Sınıf 3(Obez)

Tablo 3

*Yetişkinlerin Bel Çevresi Ölçümlerine Göre Oluşturulan Risk Tablosu (Booth ve ark., 2009).*

Cinsiyet	Risk (BKİ>25)	Yüksek Risk (BKİ>30)
Erkek	≥94	≥102
Kadın	≥80	≥88

Yukarıdaki sınıflandırma, toplam vücut yağını belirlemenin bir yoludur. Bel çevresi ölçümü, BMI tablosunda normal veya fazla kilolu olan kişiler için yararlıdır. Bel ölçümü, göbek yağ yüzdesini belirlemek için basit ve pratik bir antropometrik yöntemdir. Erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm üzerindeki sonuçlar sağlık açısından risk oluşturmaktadır. Sosyal, kültürel, fizyolojik, metabolik ve genetik faktörlerin etkileşiminin sonucu olduğuna inanılmaktadır (Janssen ve ark., 2002; National Institutes of Health, 1998).

Obezite ve tüm nedenlere bağlı ölüm arasındaki ilişki de yüksektir. Son on yılda, 20 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %54,9'unda obezite ve fazla kilonun olduğunu bildirildi. Bunların %32,6'sı aşırı kilolu ve %22,3'ü obezdir. Vücut kütle indeksi 30 ve üzeri olan bireylerde başta kardiyovasküler nedenler olmak üzere çeşitli nedenlerle mortalite artmaktadır (Janssen ve ark., 2002; National Institutes of Health, 1988; Brown ve ark., 2000). Obezite ile beraber seyreden en önemli rahatsızlık hipertansiyondur (Gillum ve ark., 2005). VKİ'si 30 ve üzeri olan erkeklerde hipertansiyon prevalansı %38,2 kadınlarda ise %32,2 iken, VKİ'si 25 altı olan erkeklerde %18,5, kadınlarda ise %16,5'tir. Vücut kilogramındaki her 10 kilogramlık artış beraberinde sistolik kan basıncında 3 mmhg, diyastolik kan basıncında ise 2,3 mmhg artış meydana getirmektedir (Droyvold ve ark., 2005; Dyer ve ark., 2009). Vücut kompozisyonuna odaklanmak kilo kaybı için kritiktir çünkü genel kilo kaybından daha önemli olan, yağsız vücut kütlelerini (LBM) korurken yağ kütlelerini (FM) sistematik olarak azaltmaktır. En popüler ticari kilo verme programları ilk birkaç hafta içinde hızlıca kilo verdirebileceği vaadiyle pazarlanmaktadır ancak kilo kaybının önemli yüzdesi, LBM ve FM kaybını ve sıvı durumundaki değişiklikleri içerir. (Stern, 2004).

Günlük fiziksel aktivite düzeyi ile vücut ağırlığı arasında ters bir ilişki vardır. Egzersiz ve kas kasılması için gerekli olan iki ana yakıt kaynağı vardır. Bu kaynaklar

karbonhidratlar (CHO) ve lipidlerdir. Egzersiz, lipoliz için en etkili fizyolojik uyarılardan biridir; Obezitede, artan yağ hücresi hacmi, egzersiz sırasında artan enerji harcaması ihtiyacını karşılamak için büyük miktarda lipit substratı sağlar. Bu güç kaynağı'nın düşük yoğunluklu etkinliğini uzun süreler boyunca sürdürür. Örneğin, vücut yağı yüzdesi (20 kg) olan 80 kg'lık bir erkeğin yağ dokusunda yaklaşık 180.000 kalori vardır. Bir maraton koşusu için enerji gereksinimlerini karşılamak için sadece bir kilogram depolanmış yağ dokusu yeterlidir (Klein ve ark., 2001; Klein ve ark., 2002).

İnsanların sağlıklı bir şekilde etkili kilo vermeleri için en etkili yaklaşım, diyet, egzersiz ve davranış stratejilerinin bir kombinasyonunu içerir. Mevcut referanslar, haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersizi veya 75 dakika şiddetli aerobik egzersizi ve tüm ana kas gruplarını haftada en az iki kez içeren direnç/kas güçlendirici egzersizi önermektedir. Kilo vermeyi sürdürmeye çalışan hastanın kullandığı yüksek yoğunluklu egzersiz programının (225-420 dk/hafta orta şiddette) düşük yoğunluklu egzersiz programına (< 150 dk/hafta) göre daha iyi kilo koruma sağladığı görülmüştür (Celik ve ark., 2021).

## **Tip II Diyabet**

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) dünya çapında obezite prevalansındaki artışa paralel olarak her geçen gün artmaktadır. 2011 yılında tahminen 366 milyon diyabetli kişi olduğu ve bu sayının 2030 yılına kadar 552 milyona çıkması beklenmektedir (Aune ve ark., 2015). IR, T2DM'de önemli bir patofizyolojik rol oynar. Genellikle visceral obezite, glukoz intoleransı, hipertansiyon, dislipidemi, endotel disfonksiyonu ve yüksek kan şekeri seviyeleri ile ilişkilidir (Gutch ve ark., 2015). IR'nin kendisinin, T2DM'li kişilerde kardiyovasküler hastalık insidansını ve prevalansını önemli ölçüde arttırdığı bulunmuştur (Way ve ark., 2016). Hiperglisemi kas hücrelerinin yıkımına neden olur, bu yıkım güç ve kütle kaybına yol açar. Kas gücü kaybı da T2DM'de sınırlı fiziksel hareketlilikte kısıtlama ve sakatlık için yeterli bir nedendir. Yaşlı erişkinlerde, özellikle alt ekstremitelerin hareketliliğinde fiziksel engellere neden olabilir. Bununla birlikte, DM ile kas gücü kaybı arasındaki ilişki yeterince çalışılmamıştır (Kalyani ve ark., 2015). Fiziksel eğitim ve aktivite, T2DM'nin önlenmesi ve tedavisinde köşe taşı olarak kabul edilen iki unsurdur. Glisemik kontrolü sağlamaya ek olarak, egzersizin bir takım faydaları vardır. Örneğin; IR'yi düşürmek ve aerobik kapasiteyi, kas gücünü, vücut kompozisyonunu ve endotel fonksiyonları iyileştirmek gibi (Gutch ve ark., 2015).

Bununla birlikte, T2DM'li kişiler aşırı kilolu veya obezdir ve birçoğunun hareket sorunları, görme bozuklukları veya kardiyovasküler hastalığı vardır. Bu demografik grup için gereken aerobik egzersiz hacmini ve yoğunluğunu elde etmek kolay olmayabilir, bu nedenle direnç egzersizi daha verimli bir etkiye sahip olabilir. Direnç egzersizi, bir ağırlığı hareket ettirmek veya dirençli bir yüke direnmek için kas gücünü kullanır ve kas grupları için kısa süreli, izole çalışma sağlar (Colberg ve ark., 2010). Egzersizin diyabet tedavisinde farmakolojik olmayan etkili bir yol olduğu uzun zamandır bilinmektedir (Lazarevic ve ark., 2006).

Fiziksel aktivite, T2DM için birinci basamak tedavidir ve araştırmacılar, egzersizin T2DM'li hastalarda metabolik seviyeler üzerinde faydalı etkileri olduğu konusunda hemfikirdir (Ryden ve ark., 2013). T2DM'li hastalarda planlı egzersizin metabolik parametreler üzerindeki olumlu etkilerine dair güçlü kanıtlar vardır. Çalışmalar, glisemik kontrol, insülin duyarlılığı, vücut kompozisyonu ve kardiyorespiratuar zindelikte egzersize dayalı iyileştirmeler göstermiştir ve bazı araştırmalar da egzersizin kan basıncı ve lipid mekanizmaları üzerinde olumlu etkileri olduğunu savunmuştur (Umpierre ve ark., 2011).

T2DM'li hastalar için genellikle orta yoğunlukta direnç egzersizleri önerilir. Bu stratejinin olumlu etkileri olduğu aşikâr ancak metabolik etkileri optimize etmek için sabit bir hareket tarifi önermenin tamamen doğru olduğunu düşünmüyoruz. Bir eğitim programı oluştururken, birçok farklı yönün dikkate alınması ve buna göre hareket edilmesi gerekir.

## **Egzersiz ve Türleri**

“Egzersiz; planlı, yapılandırılmış, istemli, fiziksel zindeliğin bir ya da birkaç unsurunu (kardiyovasküler fitness, kas gücü ve dayanıklılığı, esneklik ve vücut kompozisyonu) geliştirmeyi amaçlayan sürekli aktivitelerdir.” Yani egzersiz; zindelik, fiziksel performans, kilo kontrolü veya sağlıklı olma gibi amaçlara yönelik, programlı fiziksel aktivitelerdir (Thompson ve ark., 2009).

Egzersiz reçetesinde FITT ilkesine göre şu özelliklere yer verilir:

- Frequency (Egzersizin sıklığı): Haftada kaç seans?
- Intensity (Egzersizin şiddeti, yoğunluğu): Ne şiddette?
- Type (Egzersizin tipi, türü): Uygulanan yöntem?
- Time (Egzersizin süresi, zamanı): Ne kadar süreyle?

- Egzersizin progresyonu: Nasıl kademeli yüklenmeli?(Thompson W ve ark., 2009).

Aerobik ve anaerobik olmak üzere iki tip egzersiz türü bulunmaktadır;

### **Aerobik Egzersiz**

Amerikan Spor Hekimliği Koleji (ACSM), aerobik egzersizi, büyük kas gruplarını kullanan, sürekli olarak sürdürülebilir ve doğası gereği ritmik olan herhangi bir aktivite olarak tanımlar (Wahid ve ark., 2016).

Adından da anlaşılacağı gibi, bu tür egzersizle aktive olan kas grupları, amino asitler, karbonhidratlar ve yağ asitlerinden adenzin trifosfat (ATP) formunda enerji çıkarmak için aerobik metabolizmaya güvenir. Aerobik egzersiz örnekleri arasında bisiklet, dans, yürüyüş, koşu/uzun mesafe koşusu, yüzme ve yürüme sayılabilir. Bu faaliyetlere en iyi şekilde, ACSM tarafından kardiyorespiratuar sistemin oksijen sağlama kapasitesinin ve iskelet kaslarının oksijen kullanma kapasitesinin ürünü olarak tanımlanan aerobik kapasite aracılığıyla erişilebilir (ACSM, 2013).

### **Aerobik egzersiz üç bileşene sahiptir. 1.Şiddeti 2. Sıklığı 3. Süresi**

Egzersizin şiddetinin belirlenmesinde dikkat edilmesi gereken üç referans bulunur. Bunlar Maksimum oksijen tüketimi, kalp atım sıklığı ve algılanan zorluk derecesidir.

**1-Maksimum oksijen kullanımı (VO<sub>2</sub>maks):** ATP enerjisi olarak kullanılmak üzere vücudun metabolize edebileceği maksimum oksijen miktarı, mutlak surette dakikada litre (L/dak) veya nispeten her dakika kilogram başına mililitre olarak ifade edilir (ml·kg<sup>-1</sup> ·min<sup>-1</sup> )

**2- Kalp atım sayısı:** Şiddeti artan bir egzersiz sırasında vücut dokularının besin ve oksijen ihtiyaçlarına paralel gerekli temini yapabilmek için kalbin dakika atım sayısını arttırması olarak tanımlanabilir. Ölçülen dakika atım sayısı egzersiz şiddetini belirlemede kullanılabilir. Maksimum kalp hızını hesaplamada sıklıkla kullanılan formül; MKH=220-yaş'tır.

**3- Algılanan Zorluk Derecesi:** Egzersiz şiddetinin belirlenmesinde dikkate alınan görsel referanstır. Birey egzersizde ne derece zorlandığını bu Borg skalasından belirler ve ardından söyler ( Esten, 2012).

**Süre belirlenirken;** 20-60 dakikalık devamlı aerobik aktivite (tek seans ya da  $\geq 10$  dakikaya bölünerek) önerilmektedir. Sıklık belirlenirken ise haftada 3-5 kez uygulanması tavsiye edilir. Orta yoğunlukta 30 dakika 5 gün/hafta veya yüksek yoğunlukta 20 dakika 3 gün/hafta ya da her ikisinin beraber uygulanması önerilir (NCCPC/NICE, 2006; American Heart Association).

### **Anaerobik Egzersiz**

Anaerobik egzersiz, ACSM tarafından, bir enerji kaynağı olarak solunan oksijenin kullanımından bağımsız olarak, kasılan kaslardaki enerji kaynaklarını kullanarak ihtiyacını gideren ve çok kısa süreli şiddetli fiziksel aktivite olarak nitelendirilmiştir (ACSM, 2013). Hücrelerimiz enerji temini için oksijeni kullanamadığında glikoliz ve fermantasyon yoluyla ATP üretimine başlar. Bu işlem, aerobik sistem kullanılarak oluşturulan ATP enerjisine göre önemli ölçüde daha az ATP üretir ve laktik asit oluşumuna sebebiyet verir. Bilindiği üzere anaerobik olduğu düşünülen egzersizler hızlı kasılan kasların harekete katıldığı ve sprint, yüksek yoğunluklu interval antrenmanı (HIIT), güç kaldırma vb. egzersizleri barındırır. (Wasserman, 1986). Anaerobik egzersiz, kademeli bir egzersizin uygulanışı sırasında kan laktat seviyesini ölçen kan numuneleri yoluyla direkt olarak ölçülebilir. Kan laktat değer grafikleri incelendiğinde, eğrinin ani keskin bir eğim yaptığı nokta anaerobik eşik'i temsil eder. Anaerobik Eşik'i belirlemek için kullanılan diğer yöntemler arasında portal laktat analizörleri ve kalp atış hızı (KAH) içeren matematiksel formüller de bulunur.

### **Minerallerin Görevleri**

Mineraller vücudumuzdaki tüm süreçlerde temel rol oynayan, ortak işlevi paylaştıkları diğer besinlerin yerini de alabilen ve vücuttaki birçok görevin aksamadan yerine getirilmesini sağlayan besinlerdir. Mineraller, kemik, diş ve tırnak gibi dokulardaki hücrelerin önemli bir parçası olan, enzimlerle birlikte çalışan ve organizmada meydana gelen enzimatik reaksiyonları hızlandıran besinlerdir. Karbonhidratlar, proteinler ve yağlarla karşılaştırıldığında vücudun minerallere ihtiyacı çok düşüktür. Bu nedenle mikro besinler olarak adlandırılan mineraller, doğrudan enerji kaynakları değil, birçok enerji üretim mekanizmasının düzenleyicisi olarak görev yapan elementlerdir.

## Krom Pikolinat Minerali

Krom, insanoğlu ve evcil hayvanlar için esansiyel bir mineral elementtir (Heffernan ve ark., 2019; Lukaski, 1999). Üç değerlikli krom (Cr (III)), hayvanlarda karbonhidratların, lipidlerin ve proteinlerin metabolizması ile ilişkilidir, ek olarak krom, insülinin metabolik tesirini düzenlemiş olduğu için “glukoz hoşgörü faktörü (GTF)” olarak da adlandırılır (Chang ve ark., 2020). Krom, glikoz, insülin ve kan lipidlerinin metabolizmasında yer alan temel bir besindir. Diyetle optimal düzeyde olmayan krom alımı, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili artan risk faktörleri ile ilişkilidir. Son beş yıl içinde kromun, glukoz intoleransı ve tip 1, tip 2, gestasyonel ve steroid kaynaklı diyabeti olan deneklerde glukozu ve ilgili değişkenleri iyileştirdiği gösterilmiştir. Önerilen seviyelerde krom mineralini parenteral beslenme yoluyla alan bir hastanın şiddetli nöropatisi ve glukoz intoleransı, ilave krom takviyesi ile tersine çevrildi. Krom, hücrelere insülin bağlanmasını ayrıca insülin reseptör sayısını artırır ve insülin reseptör kinazı aktive ederek insülin duyarlılığının artmasına neden olur (Anderson, 2000). Krom, insülin tesirini artırarak karbonhidrat ve lipid metabolizmasında ve glukoz homeostazında rol oynar (Haymes,2022; Anderson ve ark., 1988; Lane ve ark., 1989).

Ayrıca kas büyümesini iyileştirerek ve aşırı kiloluluk gelişimini önleyerek vücudun naturel ağırlık düzen mekanizmasında mühim bir rol oynar. CrPic (krom pikolinat) alımı (42 gün süresince günde 400 mikrogram), protein metabolizmasında kas-yağ oranını çoğaltmak ve karbonhidrat kaynaklı enerji kullanımını artırarak performansı iyileştirmek için tüketilmiştir (Şahin ve ark., 2002; Şahin ve ark., 2005).Öncelikle protein sentezindeki görevi sebebiyle krom, güç antrenmanı esnasında kas oluşumunu çoğaltmak için iyi bir takviye olarak lanse edilmiştir (Maynar ve ark., 2018; Fisher, 1990). Krom (Cr) benzer biçimde birçok antioksidan bileşik içerdiğinden, sporcular tarafınca kas yorgunluğunu azaltmak ve performanslarını iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Mach ve ark., 2010; Hernández ve ark., 2012). Krom pikolinat takviyesinin diyabetik hastalarda bir antioksidan rolü görmüş olduğu ve oksidatif stresin zararı olan etkilerini önlediği bildirilmiştir (Ali ve ark., 2011). Krom; LBM oranını arttırmak için kullanılan aynı zamanda popüler bir rejim takviyesi olarak duyurulan ve çoğu zaman LBM'nin korunması da görev alan önemli bir mineraldir. Krom, karbonhidratların, yağların ve proteinlerin metabolizmasında yer edinen ve emilimi çoğaltmak için pikolinik asit ile birleşen temel bir yapıt mineralidir. İnsülin tesirini teşvik eder, diyabetli kişilerde glisemik kontrolü

iyileştirdiği ve LBM'nin korunmasına destek olarak vücut kompozisyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Suksomboon ve ark., 2014; Eckerson, 2015).

Krom, karbonhidrat ve lipid metabolizmasında yaşamsal rol oynayan temel bir yapıt elementtir (Maynar ve ark., 2020; Anderson,1997). Optimal insülin aktivitesi ve düzgüsel (yani, bu moleküllerin vücut tarafınca emilim için müsait bir forma parçalanmasıyla alakalı kimyasal reaksiyonlar) glukoz toleransının korunması için krom gereklidir. Stres, kifayetsiz ve dengesiz beslenme ve yorucu fizyolojik aktivitenin Cr eksikliğinin en yaygın sebepleri olduğu bilinmektedir (Prasad, 1978). Krom mineral eksikliği olan kişilerde krom minerali içeren besinlerin tüketilerek eksikliğin giderilmesi , kardiyovasküler rahatsızlık ve diyabet ile ilişkili risk faktörlerini azaltır (Anderson, R.A., 1995). Bu nedenle, bireylerin kromun vücut kompozisyonu üstündeki olumlu etkilerinden yararlanmaları için rejimlerine biyo yararlı krom formlarının eklenmesi esastır (Ibrahem Ahmed Ali, 2018; McCarty, 1993).

Ek olarak, ekstra krom takviyesi sporcular için mühim olabilir, zira genel nüfus tavsiye edilen krom alımının ortalama yarısını tüketir ve fizyolojik stres vücuttan krom yitirilmesine neden olarak herhangi bir optimal olmayan krom durumunu şiddetlendirebilir. Diyetle tavsiye edilen günlük krom alımı, 50-200 mq krom/gün'dür. Krom, glukoz, lipid ve amino asit metabolizmasında mühim bir rol oynadığı ve insülinin tesirini arttırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, rejimle krom alımı bir çok vakit optimal düzeyde değildir (Vincent ve ark., 2019; Anderson, R.A. ve ark., 1988; Anderson ve ark.,1984 ; Campbell, 1987), zira bir çok rejim minimum 50 mq krom içermemektedir.

### **Krom'un İşlevi**

Krom, karbonhidrat, protein ve yağın düzgüsel metabolizması (yani, bu moleküllerin vücut tarafınca emilim için müsait bir forma parçalanmasıyla alakalı kimyasal reaksiyonlar) için lüzumlu olan temel bir besindir (iz element). Krom, insülinin aktivitesini artırır ve diyetle krom takviyesi, diyabetli aşırı şişman insanoğlu için mühim olan kan şekerini düşürebilecek glikoz metabolizmasında iyileştirmeler sağlamıştır. Genel olarak kromun vücuttaki yağ miktarını azaltarak bir bireyin ağırlığını azaltmaya destek olabileceğine inanılmaktadır. Kromun ek olarak iştahı bastırdığı ve vücut tarafınca sıcaklık üretimini uyardığı ve böylece enerji tüketimini artırdığı söylenir. Bu verim ağırlık yitirilmesine katkıda bulunabilir. Krom pikolinat, ağırlık kaybında potansiyel bir destek ve gıda takviyesi olarak satılan kromun muhtelif kimyasal bileşiklerinden biridir. Fazla

kiloluluk halk sağlığı tehdididir. Krom pikolinat (CrP) vücut ağırlığının azaltılması için tıp literatüründe savunulmaktadır. Preklinik modellerde CrP'nin yararlı tesirini bildiren birçok araştırma yapılmıştır. Önemli bir klinik çalışmada, CrP takviyesi ancak kilo yitirilmesine değil, hem de vücut kompozisyonunda da müspet değişikliklere yol açmaktadır, zira kaybedilen kiloların %98 FM ve ancak %2 LBM olmuştur (Kaats ve ark., 1996). Kromun glukoz ve lipid metabolizması üstündeki tesir mekanizmaları tam olarak anlaşılmamıştır. Kromun, insülin reseptörlerinin sayısını ve tesir bölgesinde insülin bağlanmasını arttırdığı varsayılmıştır (Wang ve ark., 2010).

Bilinen antidiyabetik ajanlara ek olarak kullanılan krom minerali, diyabette glikoz parametrelerinin iyileştirilmesine destek olabilir. Bununla birlikte, krom mono ve kombine desteğinin diyabetteki glukoz ve lipid profilleri üstündeki rapor edilen tesirleri tutarsızdır (Evans,1989).

### **Krom Pikolinat ve Egzersiz İlişkisi**

Krom takviyesinin egzersizle vücut kompozisyonu üstündeki etkilerini araştırmak için iki inceleme yürütüldü. İlk incelemede, ağırlık antrenmanı uygulanacak 10 deneğe (18 ila 21 yaşı arası) 40 gün süresince 1,6 mg krom pikolinat (200 µg krom içeren) verildi ve ağırlık antrenmanlarına katılmaları istendi. Diğer grubu plasebo uygulananlar oluşturdu. İlk gruptaki deneklere haftada iki kere alt ve üst vücut egzersizlerini içeren program uygulandı. Egzersizin sonunda LBM oranını ortaya çıkarmak için triseps, subkapular ve göğüs deri kıvrımlarından ölçümler alınarak vücut yağ yüzdesi hesaplandı. Ölçüm sonuçlarında, Krom pikolinat tüketen deneklerin vücut ağırlıklarındaki artışın mühim bir kısmı LBM'deki artıştan meydana geldiği bulundu. Tersine, plasebo grubunda vücut ağırlığındaki artışın neredeyse tamamen vücut yağındaki artıştan kaynaklandığı tespit edildi. Biceps çevresi her iki grupta da artarken, baldır ölçümleri ancak krom pikolinat tüketen grupta anlamlı olarak arttı. Yazarlar, plasebo grubuna kıyasla kromla tedavi edilen grupta LBM'de mühim bir artış olduğu kararına varmışlardır (Evans, 1989).

(Evans, 1989), krom takviyesinin egzersizle vücut kompozisyonu üstündeki etkilerini araştırmak için iki inceleme yürüttü. İlk incelemede, ağırlık antrenmanı uygulanacak 10 deneğe (18 ila 21 yaşı arası) 40 gün süresince 1,6 mg krom pikolinat (200 µg krom içeren) verildi ve ağırlık antrenmanlarına katılmaları istendi. Diğer grubu plasebo uygulananlar oluşturdu. İlk gruptaki deneklere haftada iki kere alt ve üst vücut egzersizlerini içeren program uygulandı. Egzersizin sonunda LBM oranını ortaya

çıkarmak için trisept, subkapular ve göğüs deri kıvrımlarından ölçümler alınarak vücut yağ yüzdesi hesaplandı. Ölçüm sonuçlarında, Krom pikolinat tüketen deneklerin vücut ağırlıklarındaki artışın mühim bir kısmı LBM'deki artıştan meydana geldiği bulundu. Tersine, plasebo grubunda vücut ağırlığındaki artışın neredeyse tamamen vücut yağındaki artıştan kaynaklandığı tespit edildi. Biceps çevresi her iki grupta da artarken, baldır ölçümleri ancak krom pikolinat tüketen grupta anlamlı olarak arttı. Yazarlar, plasebo grubuna kıyasla kromla tedavi edilen grupta LBM'de mühim bir artış olduğu kararına varmışlardır (Evans, 1989).

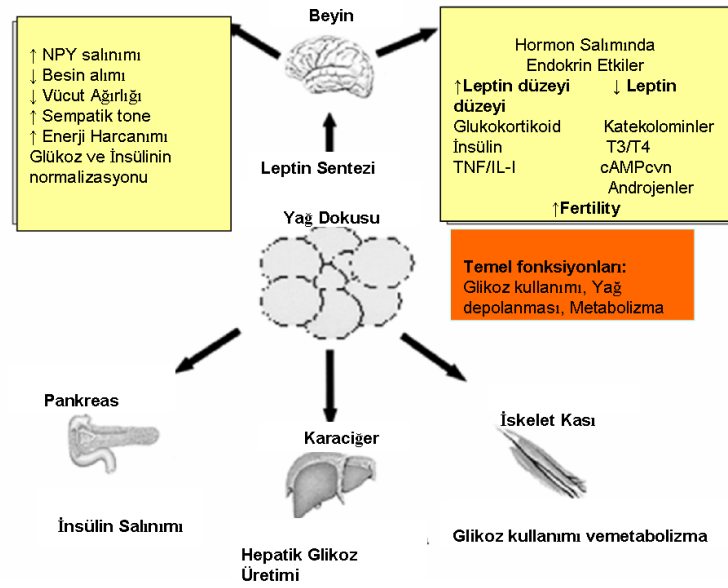
İkinci incelemede, 31 futbolcu, günde 1 saat, haftada dört kere alt ve üst vücudu içeren bir mukavemet antrenman programına katılırken 6 hafta süresince her gün 200 µg krom pikolinat ya da plasebo tüketti. LBM'yi hesaplamak için deri kıvrımı ölçümlerinden elde edilen sonuçlar kullanıldı. İnceleme süresinin sonunda, krom pikolinat tüketen gruptaki deneklerin vücut yağında (-3.4 kilo) mühim bir düşüş ve LBM'de (+2.6 kilo) mühim bir artış gösterdi. Plasebo grubunda ise, bu parametrelerin hiçbirinde mühim değişimler görülmedi (Evans,1989). Bu çalışmalar, anabolik steroidlere güvenilir ve müessir bir alternatif olarak krom takviyelerinin kullanımına büyük alaka gösterilmesini sağladı. Daha sonraki bir çalışmada, donanmadaki personellerden vücut yağ yüzdesi eşiklerini aşanlara yönelik iyileştirici kondisyon programına atanan 95 Amerika Donanması personeli (79 adam ve 16 kadın), günde minimum 30 dakika aerobik egzersize katıldı( Trent ve ark., 1995). Deney grubundaki elli bir denek, 16 hafta süresince günde 400 µg krom pikolinat aldı. 16 haftalık çalışmanın sonunda muhtelif bölgelerden vücut çevresi ölçümleri alınarak hesaplamalar yapıldı. 16 haftalık çalışmanın sonunda, denekler 1,2 kilo vücut ağırlığı kaybetti. LBM mühim seviyede değişmedi. Krom destekli ve plasebo grupları içinde anlamlı bir ayırım bulunmadı. 16 hafta süresince günlük 400 µg krom pikolinat dozu kullanılmasına rağmen, araştırmacılar krom takviyesinin vücut kompozisyonu üstündeki mühim etkilerini gözlemleyemediler (Trent ve ark., 1995).

## **Leptin Hormonu**

16 kilodalton ağırlığında ve heliks yapıya haiz protein olan leptin, "ob"(Obezite geni) geninin 167 aminoasitli hormonal protein ürününün adıdır (Zhang Y ve ark., 1994; Joo ve ark., 2022). Leptin, hipotalamustaki sensörleri vesilesiyle yemek alımı ve enerji tüketimi üstünde etkilidir (Ahima ve ark., 2000; Hickey ve ark., 2001). Leptin, enerji alımı ve tüketimindeki değişikliklerin uyarıcısı olarak iş görür ( Hilton ve ark., 2000). İştah

artışında mühim rol üstüne alan nöropeptit Y'nin leptin tarafınca baskılandığı saptanmıştır (Kokot ve ark., 1999). Fazla enerji yüklenmesi durumunda vücutta yağ birikmesine mani olduğu bilinse de, daha az enerji yüklenmesi halinde enerji tüketimini kısıtlayarak açlığa fiziksel uyumu gerçekleştirdiği için leptin bir anti-açlık hormonu olarak adlandırılabilir (Hickey ve ark., 2001; Flier, 1998; Kowalska, 1999). Leptin'in üretiminde ve sentezlenmesinde glikoz, yağ asitleri, sempatik sinir sistemi, insülin, glikokortikoidler, ve katekolaminlerin rolü bulunur (Senkus ve ark., 2022; Friedman ve ark., 1998; Himms-Hagen, 1999; Berneis, 1996).

Yağ hücreleri leptin hormonunun başta gelen üretim yerleridir, üstelik iskelet kasları, beyin, meme epiteli, mide ve plasentadan da salgılanır (Mendez-Gutierrez ve ark., 2022; Ahima ve ark., 2000; Hickey ve ark., 2001; Wang ve ark., 1998).



Şekil 1 Leptinin Hipotalamus ve Periferik Organlar Üzerindeki Etkileri (Meier ve ark., 2004).

En yüksek leptin seviyelerinin gece yarısı ile "02.30" sularında, en düşük leptin seviyelerinin ise öğlen ile öğleden sonranın erken periyodu içinde olduğu gösterilmiştir (Li ve ark., 2022; Kanabrocki ve ark., 2001). Yeterli düzeyde bulunan leptin seviyeleri üreme, dokuların yeniden oluşması ve gelişme süreçlerinde lüzumlu olan enerjinin

kullanılmasına müsaade eder ve otonom sinir sistemini, endokrin sistemin öteki elemanlarını ve bağışıklık sistemini düzenler (Bates ve ark., 2003; Lord ve ark., 1998). Leptinin üreme (ergenliğinin başlangıcı), bağışıklık, hematopoez, anjiyogenez, kemik oluşumu ve yara iyileşmesinin de arasında bulunmuş olduğu birçok biyolojik mekanizma üstünde tesiri olduğu deklare edilmiştir (Mantzoros ve ark., 1997; Takeda ve ark., 2002). Leptin hormonunun en dikkat çeken özelliklerinden biri beyinde kilit düzenleyici role haiz merkezlere gıda alımını engellemek ve vücut ağırlığını ve enerji homeostazını sağlamak için ikazlar gönderen bir geri bildirim mekanizması olarak görev almasıdır. Bahsi geçen özellikler, kemirgenlerde meydana getirilen birçok inceleme ile tespit edilmiştir (Aktaş ve ark., 2022; Pelleymounter ve ark., 1995; Halaas ve ark., 1995).

Besin alımının arkasından leptin yükselmesi insülin artışını, açlık akabinde leptin seviyesindeki düşüş ile birlikte insülin azalması gerçekleşir. (Hosseini ve ark., 2022; Saladin ve ark., 1995; Boden ve ark., 1996). Yağ dokusu kaynaklı hormon leptin, yağ depolarıyla orantılı bir biçimde üretilir. Dolaşım halindeki leptin, gıda alımını baskılamak ve enerji masrafına müsaade etmek için vücut enerji doyum durumunu saptamak ve merkezi sinir sistemine (CNS) iletmede aracılık eder ( Beer ve ark., 2022; Friedman ve ark., 1998; Bates ve ark., 2003). Yağ dokularından leptin salınımdan hususi olarak sorumlu olan düzenleyicilerin glikoz metabolizmasının hücre içi ürünleri olduğu saptanmıştır (Wang ve ark., 1998; McClain ve ark., 2000). Birçok insanda vücut ağırlığı balans durumundadır. İnsanlar uzun seneler süresince durağan vücut ağırlığında kalabilir. Sabit bir ağırlığa haiz olmak için haliyle bir enerji dengesi gereklidir; enerji alımı enerji masrafına muadil olmalıdır. Bu enerji balans terazisi bozulduğunda, mesela obez bireylerde olduğu şeklinde, bir müddet sonrasında kilo sorunlarıyla karşılaşılabilir. İçinde çocuklarında bulunmuş olduğu insan popülasyonlarının birçoğu ve bilhassa batı toplumları obeziteden muzdariptir. ABD Birleşik Devletleri'nde aşırı kiloluluk prevalansı oldukça yüksektir. (Allison ve ark., 2004).

Bu nedenle, birçok araştırmacı enerji alımı ve enerji harcanması arasındaki dengesizliğin peşinde bulunan mekanizmaları tespit etmeye çalışmaktadır. Vücut ağırlığı, hem çevresel aynı zamanda merkezi faktörleri barındıran kompleks bir sistem tarafınca düzenlenir. Besin alımının ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde mühim rol üstlendiği malum hormonlardan ikisi leptin ve ghrelin hormonlarıdır. Bu iki hormon periferden kaynağını alır ve değişik yollardan beyne, bilhassa de hipotalamusa işaret yollar (Frederich ve ark., 1995; Sahu, 2004). Leptin, yağ dokularınca kan dolaşımına

sentezlenmesinin arkasından KBB'yi aşarak hipotalamik leptin reseptörlerine tutunarak vücut enerji depoları ile alakalı malumat verir (Sahu A., 2004; Schwartz MW ve ark., 1996; Golden ve ark., 1997; Meister, 1998).

Hipotalamusta leptin ya da ghrelin reseptörünün aktivasyonu, gıda alımında değişikliklere sebep olan aynı olmayan uyarma zincirlerini başlatır (Sahu,2004). Fareler ve sıçanlar üstünde meydana getirilen incelemeler, hipotalamusun gıda alımının ve vücut ağırlığının düzenlenmesi için en kabul edilen merkez olduğu ortaya çıkarılmıştır (Schwartz ve ark., 1996; Satoh ve ark., 1997). Obezitenin hem leptin aynı zamanda ghrelin hormonları üstünde negatif yanları bulunduğundan, aktüel terapötik müdahaleler kurmak için bu hormonların tesir mekanizmalarını ortaya çıkarmak çok önemlidir. Obezite, insan popülasyonlarının çoğunda mühim bir sıhhat problemidir. ABD Birleşik Devletleri'nde aşırı kiloluluğun toplam ekonomik 10 senelik bilançosunun sade bir tahmini, ilişkili bütün hastalıklar göz önünde bulundurulduğunda 39.3 milyar dolardı; yeni tahminler bu meblanın oldukça daha yüksek olduğu yönündedir (Colditz, 1992).

### **Obezite ve Leptin Hormonu Direnci**

Obezite vakalarının çoğunun altında mutlak bir leptin eksikliği bulunmuyor. Çoğu obez bireyde, yağ ağırlıklarıyla orantılı olarak dolaşımda yüksek leptin seviyeleri gözlemleniyor (Considine ve ark., 1996; Maffei ve ark., 1996). Yapılan bu gözlemler bir çelişki meydana getirmiştir (yüksek leptin seviyeleri niçin beslenmeyi azaltmıyor ve dolayısıyla obeziteyi önlemiyor ?) vb. sorular fizyolojik leptin direncinin varlığı fikrinin billurlaşmasına vesile olmuştur. Basitçe bahsetmek gerekirse, obeziteyi önlemek ya da tesirini azaltmak için yüksek leptin düzeylerinin beslenmeyi kısıtlama ve vücut ağırlığını/adipoziteyi azaltmadaki yetersizliği, aşırı kiloluluğun leptin hormonunun katabolik etkilerine karşı bir mukavemet bulunduğunu düşündürür (Banks, 2004; Bouret ve ark., 2006; El Haschimi ve ark., 2000). Diyet, leptin ve ghrelin salgısını uyarmak ya da tesirini çoğaltmak için modüle edilebilir mi ? Besin alımının, dolaşımdaki leptin ve ghrelin düzeyleri üstünde mühim derecede tesirleri olabilir. Aşırı besleme, sıhhatli insan deneklerinde adiposit leptin ekspresyonunda ve dolaşımdaki leptinde yükselişe neden olur (Kolaczynski Jve ark., 1996; Levine ve ark., 1999). Yalnızca öğünlerin büyüklüğü ve alınma sıklığı dolaşımdaki leptin ve ghrelin seviyeleri üstünde bir etkiye haiz değildir, hem de bir öğünü meydana getiren bileşimlerin de insanlarda leptin ve ghrelin düzeylerinin belirleyici unsurudur. Örnek vermek gerekirse, düşük yağlı/yüksek

karbonhidratlı öğünler, yüksek yağlı/düşük karbonhidratlı öğünlere kıyasla dolaşımdaki leptin konsantrasyonlarında daha büyük bir artışa neden olur (Havel ve ark., 1999).

Ek olarak, yüksek yağlı öğünler, yüksek karbonhidratlı öğünlere kıyasla dolaşımdaki 24 saatlik leptin düzeylerini azaltır (Havel, 2000). Yapılan bir çalışma, düşük yağlı/yüksek karbonhidratlı bir diyetin plazma ghrelin düzeylerinde bir yükseliş olmaksızın ağırlık yitirilmesine yol açtığı sonucunu deklare ettiği için, düşük yağlı bir diyetin ghrelin seviyeleri üstünde inhibitör tesiri olduğu anlaşılmıştır (Weigle ve ark., 2003). Başka bir incelemede, yüksek karbonhidratlı bir diyetin, sıhhatli hanımlarda yüksek yağlı bir rejimle kıyaslandığında ghrelin seviyelerinde daha büyük bir düşüşe vesile olduğunu göstermiştir (Monteleone ve ark., 2003). Yapılan analizler ve bu analizlerden elde edilmiş veriler, obez denekler için gıda alımını ve vücut ağırlığını regüle etmek için muayyen bir rejim programı uygulanmasının mühim bulunduğunu göstermektedir.

### **Leptin Hormonu ve Egzersiz İlişkisi**

Egzersiz enerji tüketimini artırarak enerji dengesini değiştirdiği ve yağ kitlesinin azalmasına yol açmış olduğu malum bir gerçektir. Egzersizin leptin üstüne etkilerini inceleyen birçok araştırmanın temelinde bu realite yatmaktadır. Egzersizin leptin üstüne etkilerini sempatoadrenerjik sistem kanalıyla yapmış olduğu tahmin edilmektedir (Torjman, 2001). Leptin hormon mekanizmasının anlaşılması ve bu hormonun egzersizden ne düzeyde etkilendiğinin ilgi çekici bir mevzu alanı olmasının ve bu alandaki çalışmalardan elde edilmiş bulguların mühim sonuçlara haiz olmasının birkaç sebebi vardır. Birine emsal vermek gerekirse; egzersizin obeziteyi (yağ kütlesini) müessir bir biçimde azalttığı, bu nedenle, leptin seviyelerinin egzersiz yapıldığında olumlu değişimler sergilediği bilirse , egzersizin obeziteyi iyi etkilediğine dair bir izahat sağlayabilir (Kraemer ve ark., 1997; Callies ve ark., 2001).

**Kısa süreli( <60 dk ) egzersiz.** Kısa süreli egzersizin leptin düzeylerine iyi bir tesir yaptığına dair veriler elde etmeye çalışan çalışmalarda, leptin konsantrasyonlarında azalma ya da değişim olmadığını bildirmiştir. İlyas ve ark. kademeli bir koşu bandı egzersiz testinden sonrasında erkeklerde (18-55 yaş) leptin konsantrasyonlarında tükenme derecesinde bir düşüş bildirdiler. Çalışmacılar, bu düşüşün, daha önce leptin seviyeleri ile ters orantılı olduğu gösterilen egzersiz esnasında artan esterlenmemiş yağ asitleri üretimi ile ilişkili olabileceğini öne attılar ( Elias ve ark., 2000; Duclos ve ark., 1999).

Kraemer ve ark., (2017), yaptığı çalışmada maksimal oksijen volmünün (MAXVO<sub>2</sub>) %80'de meydana getirilen 30 dakikalık bir egzersize katılan deneklerden alınan numunelerde leptin konsantrasyonunda düşüş bulunduğunu ortaya çıkarmış olsada aynı kişilerden alınan test örneklerinde leptindeki azalmanın sirkadiyen ritme bağlı olduğu anlaşılmıştır. Bu araştırmada leptin konsantrasyonunun egzersizden etkilenmemesine karşın kortizol ve büyüme hormonu konsantrasyonları egzersize cevap olarak artmıştır. Torjman ve ark., (2001), 6 sıhhatli sedanter erkekte Max. VO<sub>2</sub>'nin %50'da meydana getirilen 60 dakikalık koşu bandı egzersizinin leptin düzeyine tesirini incelemişler ve 4 saatlik toparlanma boyunca insülin ve serbest yağ asitleri düzeylerinin azalmasına rağmen leptin konsantrasyonunun değişmediğini bildirmişlerdir. Bouassida ve ark. orta yaşlı erkeklerde 20 dakikalık yüksek şiddetli bisiklet egzersizinden sonra 30, 60 ve 90. dakikalarda leptin konsantrasyonunun düştüğünü tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada düşük şiddetli bisiklet egzersizinden sonra leptinin değişmediği görülmüştür. Fisher ve ark., (1990), deneklere standart bir öğün protokolü uygulamış arkasından VO<sub>2</sub>max'ın %50'sinde uyguladıkları 41 dakikalık döngü esnasında leptinde artışlar gözlemlenmiştir. Bu artışı takiben, toparlanma periyodunun 2 saat sonra test değerlerine bakıldığında yükselen leptin konsantrasyonlarında bir azalma görülmüştür. Kortizol ve epinefrin konsantrasyonları egzersiz esnasında belirgin bir biçimde yükselmiş ve egzersizden sonrasında epinefrin hızla düşmüştür. Kortizol, leptin ekspresyonunu uyarır, epinefrin ve norepinefrin ise leptin ekspresyonunu inhibe eder. Kortizol konsantrasyonlarındaki büyük artışların leptin seviyelerindeki artışları uyaracağı varsayıldı, sadece leptin ve kortizol arasında güçsüz bir ilişki bulundu. (Kraemer ve ark., 1999).

Çalışmadaki gözlemlenen artışlar, leptin reseptörlerine daha yüksek leptin konsantrasyonları sağlayan hemokonsantrasyona bağlı olabilir. Bu nedenle, kısa süreli (<60 dakika) egzersiz çalışmaları, sıhhatli adam ve hanımlarda leptin üretiminin, egzersiz yoğunluğuna bakılmaksızın kısa süreli egzersizden akut olarak etkilenmediğini göstermektedir. Rapor edilen azalmalar ya da artışlar, sirkadiyen ritimlere ya da hemokonsantrasyona bağlanabilir. Ayrıca bu azalmalar leptini uyaran kortizol, insülin ve glukoz ya da inhibe eden epinefrin ve norepinefrin şeklinde hormonların ve metabolitlerin etkileriyle gerçekleşmiş olabilir (Fisher ve ark., 2001).

**Uzun süreli (60 dk+) egzersiz.** 60 dakikalık döngüsel ergometri egzersizi esnasında abdominal yağ dokusundan leptin konsantrasyonlarındaki arteriyovenöz

farklılıkları ölçen çalışmacılar leptinde hiç bir değişim olmadığını bildirdiler (Torjman ve ark., 1999). Yapılan başka bir çalışmada leptin konsantrasyonlarını 60 dakikalık koşu bandı egzersizinin arkasından VO<sub>2</sub>max'ın %50'sinde ölçtüler. Leptin konsantrasyonları hemokonsantrasyon için düzeltilmesinden sonra, 4 saatlik bir toparlanma süresince leptin konsantrasyonları üstünde hiç bir tesir bulamadılar. VO<sub>2</sub>max'ın ortalama %70'inde 60 dakikalık koşuyu tamamlayan eğitilmiş erkekler, egzersizin 48 saat sonrasında, egzersizden önce, hemen sonrasında ve 24 saat sonrasına kıyasla mühim seviyede daha düşük leptin konsantrasyonları saptandı (Olive ve ark., 2001).

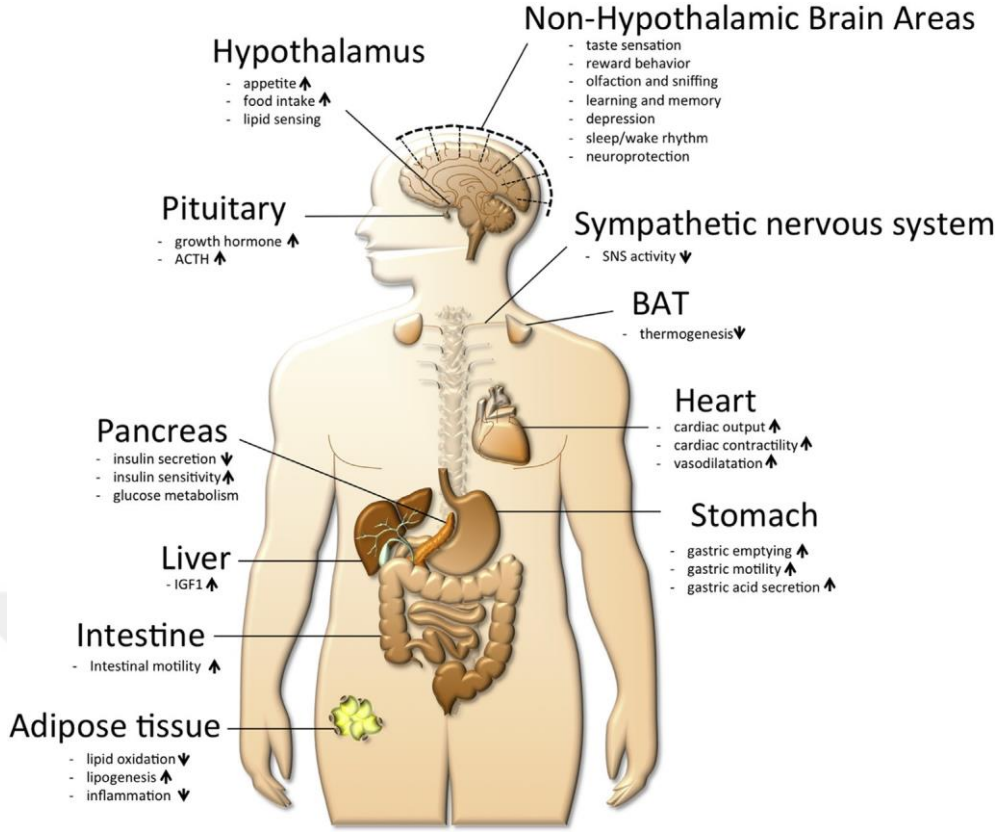
Eğitilmiş erkeklere 800 ve 1500 kcal'lik iki ayrı koşu bandı egzersiz testinden sonra 0 ve 24 saatte deneklerde daha düşük leptin konsantrasyonları rapor edilmiştir. Araştırmacılar, leptin uyarıcıları olan, büyüme hormonu, kortizol ve insülinin yanı sıra leptin inhibitörleri olan, testosteron, epinefrin ve norepinefrindeki değişikliklerin leptin konsantrasyonlarını etkilemiş olabileceğini öne sürdüler. Önceki çalışmalar, uzun süreli egzersizin, daha kısa toparlanma aralıklarında gözlenmeyen daha düşük leptin konsantrasyonlarını indüklediğini göstermektedir. Çok daha uzun egzersizlerde leptin tepkileri incelenmiştir. Bu türdeki ilk çalışmalardan biri, VO<sub>2</sub>max'ın %70'i yoğunluğunda 20 millik bir koşu bandında iyi eğitilmiş erkek koşucuların leptin tepkilerini incelemeye dayanıyordu. Bu aşırı yüklenmeden sonra leptin konsantrasyonunda herhangi bir değişiklik bulunmadı (Duclos ve ark., 1999; Hickey ve ark., 1996). Maraton şeklinde çok uzun ve yorucu egzersizlerin leptin konsantrasyonuna olan tesiri de araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu alanda meydana getirilen bir çalışmada bir maraton koşusunun arkasından erkeklerde leptin seviyelerinde minik bir azalma bildirilmiş ve maraton esnasında hemokonsantrasyon meydana geldiğinden reel azalmanın ölçülen azalmandan daha büyük bulunduğunu öne sürülmüştür. Çalışmacılar, enerji sarfiyatındaki büyük değişikliklerin serum leptin konsantrasyonlarını etkileyebileceği kararına varmışlardır (Karamouzis ve ark., 2002; Leal-Cerro ve ark., 1998). Kraemer ve ark., (1999), orta yaşlı obez bayanlarda 9 haftalık egzersiz programının (2 gün/hafta 20-30 dk. step-aerobik, treadmill koşusu ve bisiklet egzersizi olmak suretiyle haftada 3-4 gün) Max.VO<sub>2</sub> kapasitesini arttırmasına karşın yağ kütlesinde ve leptin düzeyinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını rapor etmişlerdir.

Ünal ve ark. profesyonel futbolcular ve sedanterler ile icra ettikleri bir araştırmada iki gruptan alınan numuneleri kullanarak leptin konsantrasyonunu ölçmüşler ve egzersizden sonra leptinin anlamlı olarak azaldığını ve düzenli egzersiz ile azalan yağ

yüzdesinin serum leptin düzeyini baskıladığını bildirmişlerdir. Ayrıca sporcularda serum leptin düzeyinin sedanterlere bakılırsa anlamlı olarak daha düşük bulunduğunu ve serumdaki leptin düzeyinin major belirleyicisinin vücut yağının olduğunu rapor etmişlerdir. Görüldüğü üzere programlanmış egzersizler ile vücut yağ yüzdesi azaldığında serum leptin düzeyi de azalmaktadır.

## **Ghrelın Hormonu**

Ghrelın, 1999 senesinde Masayasu Kojima tarafınca tanımı yapılan bir hormondur. 28 aminoasitten oluşmuş bir polipeptiddir. Ghrelın hormonunu salgılayak kandaki ghrelın düzeyini belirleyen başlıca organ midedir ancak düşük miktarlarda bağırsak, pankreas ve öteki organlarda da sentezlenir. Biyolojik olarak etken hale gelebilmesi için üçüncü aminoasidi olan serin kalıntısına n-oktanoik asit bağlanmasına ihtiyaç duyar. Ghrelın, reseptörü olan GHS-R'ye kenetlenerek hücre içi Ca konsantrasyonlarını yükseltir, gelişme hormonu (GH) salgılanmasına neden olur ve birçok fiziksel tesirini bu yolla gösterir. Ghrelın, hipotalamik arkuat nükleusa tesir ederek, besin alımını test eder; açlıkta ghrelın düzeyleri yükselir, yiyecek yemeyi takiben düşer. Oreksijenik etkilidir ve leptine zıt tesir gösterdiği bildirilmiştir. Açillenmemiş (n-oktanoik asit bağlanmamış) ghrelının de biyolojik fonksiyonları olduğu düşünülmektedir; sadece henüz bağlandığı reseptör ve tesir mekanizması tanımlanmamıştır. Açillenmemiş ghrelının; hücre proliferasyonunda, lipolizde, adipogenezde ve kardivaskuler fonksiyonlarda müessir olduğu düşünülmektedir. Fizyolojik ve patolojik değişimlerde, ghrelın düzeylerinin azaldığı ya da arttığı bildirilmiştir. Obezlerde ve tip 2 diyabetli kişilerde de ghrelın düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Ghrelın salgılanması sirkadyen ritim gösterir; bilhassa sabaha karşı 2 saatlerinde dolaşımdaki ghrelın miktarı en yüksek düzeydedir (Holm ve ark., 2022).



Şekil 2 Ghrelin'in Fizyolojik Etkileri (Müller ve ark., 2015).

Posttranslasyonel olarak ghrelin, n-oktanoik asidin N-terminal üçüncü amino asidi olan serin kalıntısına bağlanmasıyla fiziksel olarak aktif formuna geri döndürülür. Ghrelin'deki bu açıl modifikasyonu, aktivitesi ve GHS-R'ye bağlanması için gereklidir ve açılasyonun bir sonucu olarak, ghrelin kan-beyin bariyerini kolayca geçebilir. Bu açılasyonu katalize eden açıl transferaz hala bilinmemektedir (Lovell ve ark., 2022; Kojima ve ark., 2003). Özellikle, hem iştahı bununla birlikte enerji alımını uyarmada mühim bir rol oynadığı kabul edilmiştir. Ghrelin iki endojen peptit varyantında bulunur: soylu ghrelin (AG) ve des-soylu ghrelin (DAG). Dolaşımdaki AG: DAG oranı, vücut kompozisyonu ve beslenme durumu benzer biçimde fiziksel faktörlere bakılırsa 1:4 ila 1:9 arasında değişir, ancak altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır. (Abdel Aziz ve ark., 2022; Liu ve ark., 2008; Psichas ve ark., 2015). Ghrelin keşfi, GH sekresyonunun düzenlenmesinin anlaşılmasına mühim seviyede katkıda bulunmuştur. Ghrelin, hipotalamik kavisli çekirdekte hipofiz ve GH salgılayan hormon içeren nöronlarda bulunan GHS-R'leri aktive ederek GH salınımını uyarır (Petersenn, 2002). Ghrelin, 28 amino asitlik bir peptite (3.3 kilo dalton) proteolitik olarak işlenen bir preprohormon olarak salınım gerçekleştirir. Bir n-oktanoik asit kalıntısının amino asitlerden birine bağlandığı

bir bireşim sonrası modifikasyon gerçekleşir; bu modifikasyon biyolojik aktivite için gereklidir (Wang ve ark., 2022; Hosoda ve ark., 2003).

### **Ghrelin Hormon'unun Üretimi ve Sentezi**

Ghrelin üretimi hormonlar, nörotransmitterler, lipid mediyatörleri ve muhtelif metabolitler tarafınca düzenlenir (Yanagi ve ark., 2018). Otonom sinir sistemi, ghrelin sekresyonunun bir başka düzenleyicisidir. Sempatik sinirlerin ve kolinerjik agonistlerin aktivasyonu uyarır, adrenerjik ve kolinerjik antagonistler ise ghrelin salgılanmasını baskılar (Munding ve ark., 2006; Zhao ve ark., 2010). Sentez, ağırlıklı olarak midenin fundusunu kaplayan epitel hücrelerinde meydana gelir; plasenta, böbrek, hipofiz ve hipotalamusta ancak minik miktarlar üretilir. Ghrelin reseptörü, ghrelin keşfedilmeden oldukça önceden biliniyordu. Ön hipofiz içerisindeki hücreler, aktive edildiğinde ghrelin salgılanmasını kuvvetli bir biçimde uyarıcı bir reseptöre sahiptir; bu reseptör, büyüme hormonu salgılatıcı reseptörü (GHS-R) olarak adlandırıldı (Kim ve ark., 2022; Chamberlain ve ark., 2022; Kojima ve ark., 1999). Dolaşım seviyeleri beslenmeden önce doruk yapar, sonrasında alınan enerjiye paralel olarak düşer (Shiia ve ark., 2002). Sadece gıdanın kendisi değil, bununla beraber bileşimi de salgılanma üzerinde etkilidir. Yüksek glikoz yada uzun zincirli yağ asitlerine maruz kalma salınımı baskılandığında (Sakata ve ark., 2012), spesifik amino asitler (örneğin, alanin, fenilalanin, glutamat) (Vancleef ve ark., 2015) ghrelin salınımını uyarır.

### **Ghrelin Hormon'unun Etkileri**

Ghrelin'in en iyi bilinen tesiri, oreksijenik hipotalamik sinir devrelerinin aktivasyonu kanalıyla iştahın uyarılmasıdır, bu da vücut ağırlığı ve yağlanmada artışa neden olur. Açlık, hipoglisemi ya da yağ tükenmesi üzerine, ghrelin dolaşıma salgılanır, kan-beyin bariyeri boyunca göç eder ve hipotalamus ve ekstra hipotalamik bölgelerdeki nöronlara ve ek olarak metabolik organlara bağlanır ve muhtelif yollarla bir stimülasyona sebebiyet verir (Yanagi ve ark., 2018). Ayrıca ghrelin, yağ oksidasyonunu azaltarak yağ dokusunu artırır (Wang ve ark., 2002). Ghrelin sinyalleşmesinin farmakolojik modülasyonunun diyabet ve insülin direncine karşı savaşmak için potansiyel bir terapötik strateji olduğu bulunduğundan, Ghrelin'in metabolik tesirleri artan bir ilgi düzeyine ulaşmıştır. Ghrelin'in insülin sekresyonunu baskıladığı (Tong ve ark., 2010 ; Dezaki ve ark., 2004), sıhhatli insanlarda insülin duyarlılığını bozduğu (Gauna ve ark., 2004 ; Vestergaard ve ark.,

2008), karaciğerde glikojen oluşumunu azalttığı ve glukoneogenezi aktive ettiği (Barazzoni ve ark., 2007) ve hepatositlerden glikoz çıkışını uyardığı kanıtlanmıştır (Gauna ve ark., 2005). Dolaşımdaki ghrelin seviyeleri, vücut kompozisyonu ve metabolizmadan etkilenir. Dolaşımdaki ghrelin konsantrasyonları, obezitede daha düşük ve kilo vermede daha yüksek olmak suretiyle, vücut kitle indeksi ile negatif ilişkilidir (Cummings ve ark., 2002 ; Nagaya ve ark., 2001). Düşük kalorili diyetler, kronik egzersiz, kanser anoreksi, anoreksiya nervoza ve insan sendromik obezitesinin en yaygın şekli olan Prader-Willi sendromu benzer biçimde olumsuz enerji dengesinin tipik olarak gözleendiği durumlarda, ghrelin konsantrasyonlarının arttığı bildirilmiştir (Zigman ve ark., 2003).

İnsan obezitesinde, ghrelin konsantrasyonu düşüktür, bu da yüksek kalori alımına bağlı olabilir, hâlbuki obez hastalarda vücut ağırlığındaki azalma ghrelin konsantrasyonunu yükseltir. İlginç bir biçimde, rejim uygulanan hastalarda ghrelin konsantrasyonlarının yüksek olduğu bildirilse de, mide baypas cerrahisi ile ghrelin konsantrasyonlarının azaltılabildiği, bu da mide boyutunun ghrelin konsantrasyonları ile direkt ilişkili olabileceğini düşündürdü (Holdstock ve ark., 2003). Glikoz konsantrasyonları ile ghrelin arasında olası bir bağlantı vardır; bu nedenle diyabetik çocuklarda seyreden düşük ghrelin seviyeleri, hiperglisemiye karşı bir savunma mekanizmasının göstergesi olabilir (Soriano-Guillen ve ark., 2004). Anormal enerji kazanımı durumlarında ghrelinin daha da azaldığı gözlemi, obezitede ghrelin aktivitesi ile enerji dengesi arasındaki ilişkiye yeni kanıtlar eklemektedir (Marzullo ve ark., 2004).

### **Ghrelin ve Egzersiz İlişkisi**

Egzersizin vücut kompozisyonu, enerji homeostazı ve glukoz ve lipid metabolizması üstünde tesiri olduğundan, fizyolojik egzersizin ghrelin salgılanmasını etkileyip etkilemediğini araştırmaya olan alaka artmıştır. Çok sayıda çalışma, ghrelin üretiminin akut ve kronik egzersizden olumlu etkilenip etkilenmediğini araştırdı. Araştırma, akut ya da kronik egzersize cevap olarak bildirilen dolaşımdaki ghrelin seviyelerinde bir artış, bir azalma yada bir değişim olmadığı mevzusunda çelişkili veriler verdi (Kraemer ve ark., 2007; King ve ark., 2013). Şu anda, egzersizin açillenmiş ghrelin üstündeki tesiri hakkında oldukça az şey bilinmektedir. Son zamanlarda, şiddetli koşu bandı koşusu esnasında plazma açillenmiş ghrelin'in baskılandığını gösterildi (Broom ve

ark., 2007), bir başka yakın tarihli çalışmada ise ardışık beş gün aerobik egzersizden (1 saat/gün) sonra açılmış ghrelin'de artışlar bildirildi (Mackelvie ve ark., 2007).

Bu çalışmada denekler standart bir kahvaltı tükettiler ve 1 saat sonrasında en çok kalp atış hızlarının %65'inde 60 dakika süresince bisiklet sürdüler. Plazma PYY konsantrasyonları sadece egzersiz esnasında, tokluk hormonları glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve PP ise egzersiz esnasında ve egzersizden kısa bir müddet sonra (60 dakikaya kadar) yükseldi. Yakın zamanda meydana getirilen bir başka çalışmada, peş peşe beş gün aerobik egzersizden (1 saat/gün) sonra beslenmeye artan GLP-1 cevabını göstermiştir. Toplu olarak, bu bulgular aerobik egzersiz esnasında ve kısa bir müddet sonra açlığın önlendiğini göstermektedir (Chanoine ve ark., 2008).

### **Bu Çalışma;**

1) mukavemet ve aerobik egzersiz esnasında ve ondan sonra kısa bir müddet için açlığın bastırıldığını,

2) mukavemet ve aerobik egzersiz esnasında açılmış ghrelinin baskılandığını ve

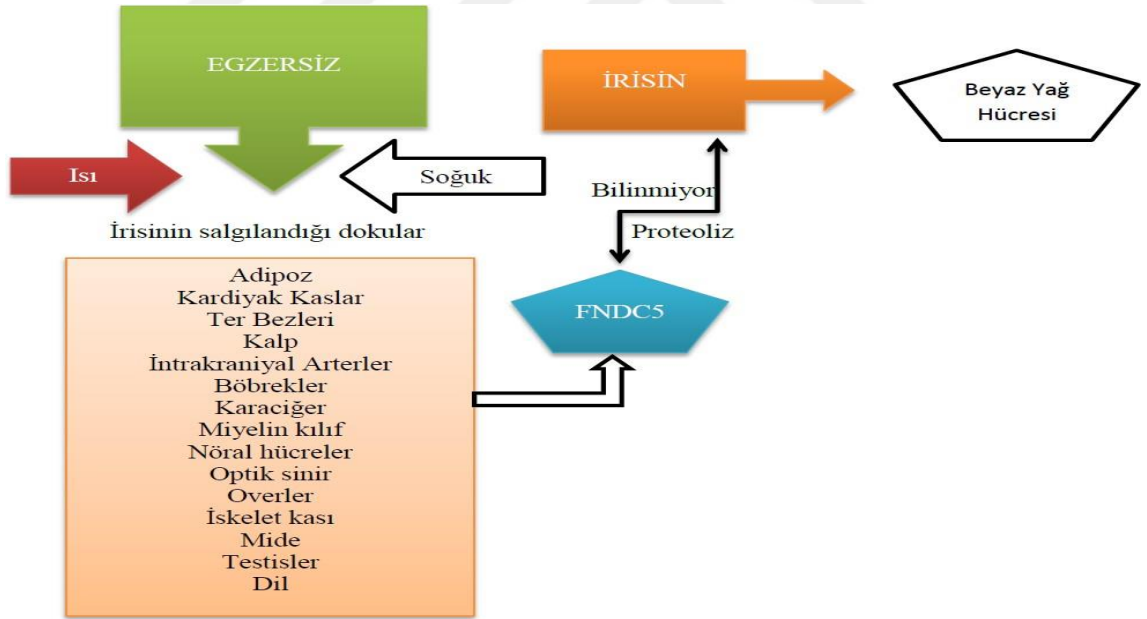
3) aerobik egzersiz esnasında ve ondan sonra PYY'nin arttığını göstermektedir. Özellikle mukavemet egzersizi esnasında açlığın ve açılmış ghrelinin baskılanması ve aerobik egzersiz sonrasında uzunca süre PYY'nin artması yeni elde edilen bulgulardır. Şiddetli koşu bandı koşusu esnasında ve ondan sonra açlığın bastırıldığı bulgusu, yorucu (en çok oksijen alımının yaklaşık %60'ı ve üzeri) aerobik egzersizin iştahı geçici olarak bastırıldığını yayınlayan önceki çalışmalarla tutarlıdır (Blundell ve ark., 2003; Broom ve ark., 2007; King ve ark., 1994; Martins ve ark., 2007).

### **İrisin Hormonu**

İrisin, "egzersiz hormonu" olarak adlandırılan nispeten yeni keşfedilen bir miyokindir (Boström ve ark., 2012) ve beyaz yağ dokusundan salınan bir adipokindir (Roca Rivada ve ark., 2013). İrisin, FNDC5'in proteolitik bölünmesinden sonrasında peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör gama-koaktivatör 1alfa (PGC1a) ekspresyonunun tesiri altında kan dolaşımına salınan 112 amino asitli bir proteindir (Wrann ve ark., 2013). İrisin hormonu, protein 5 (FNDC5) içeren fibronektin tip III bölgesinin proteolitik bölünmesinden meydana gelen minik bir peptittir. FNDC5, ağırlıklı olarak kalp ve iskelet kaslarında bulunan ve kan dolaşımına salgılanan bir tip

transmembran proteindir (Boström., 2012; Jia ve ark., 2019). İrisinin, beyaz yağ dokularının egzersizle indüklenerek esmerleşmesinde ve metabolik gen ekspresyonunu uyardırma da mühim bir görevinin olduğuna inanılmaktadır.

**İrisin hormonu sentezi.** İrisin ekspresyonu esas olarak iskelet kası ve adipositlerde rapor edilmiştir ve ek olarak karaciğer ve böbrekte eksprese edilir (Mehrabian ve ark., 2016). İrisin beyaz adipositlerin rengini kahverengiye çevirir ve yağ yakımını artırır, bu da irisin artışının aşırı kiloluluk tedavisi için faydalı olabileceğini düşündürür (Fukushima ve ark., 2016). İnsanlarda FNDC5, iskelet kası ve kalp, dil ve rektum gibi diğer kas içeren organlarda yüksek oranda eksprese edilir (Huh ve ark., 2012). FNDC5 ekspresyonu, glukozla ilişkili önemli organlar olan pankreas ve karaciğerde düşüktür. Yağ dokusu da önemli bir irisin kaynağıdır. Sıçanlarda, irisin, esas olarak subkutan yağ dokusunda (SAT) ve daha az ölçüde viseral yağ dokusunda olmak üzere olgun WAT adipositleri tarafından salgılanır.

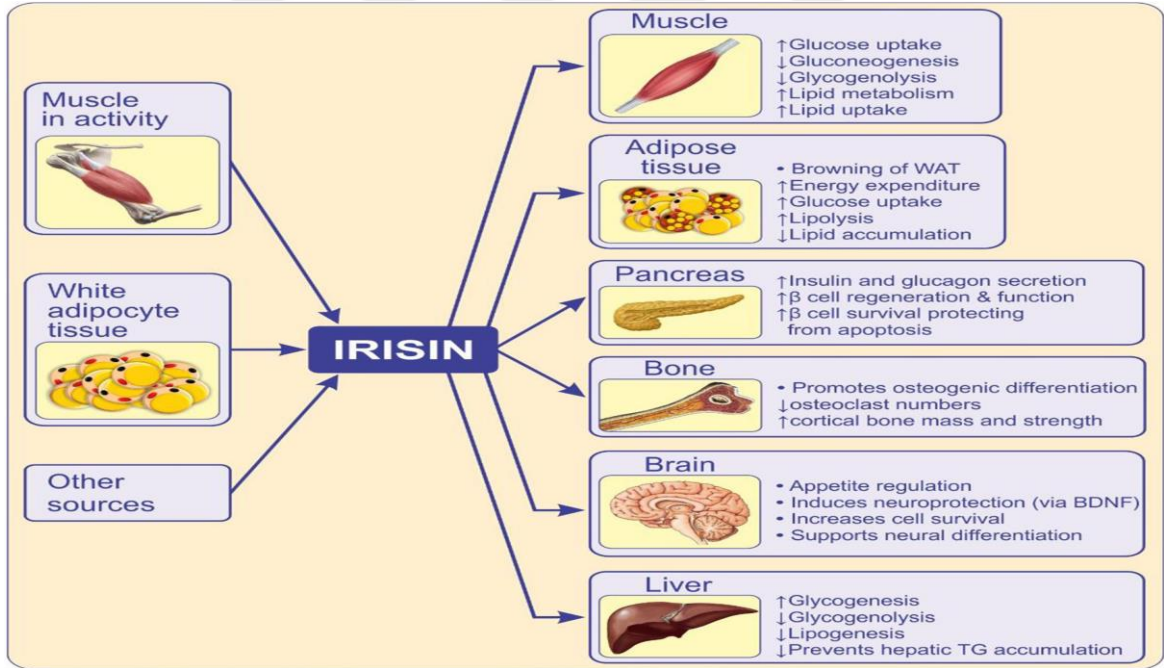


Şekil 3 Vücutta İrisin'in Salgılandığı Organlar (Aslan ve Yardımcı, 2017).

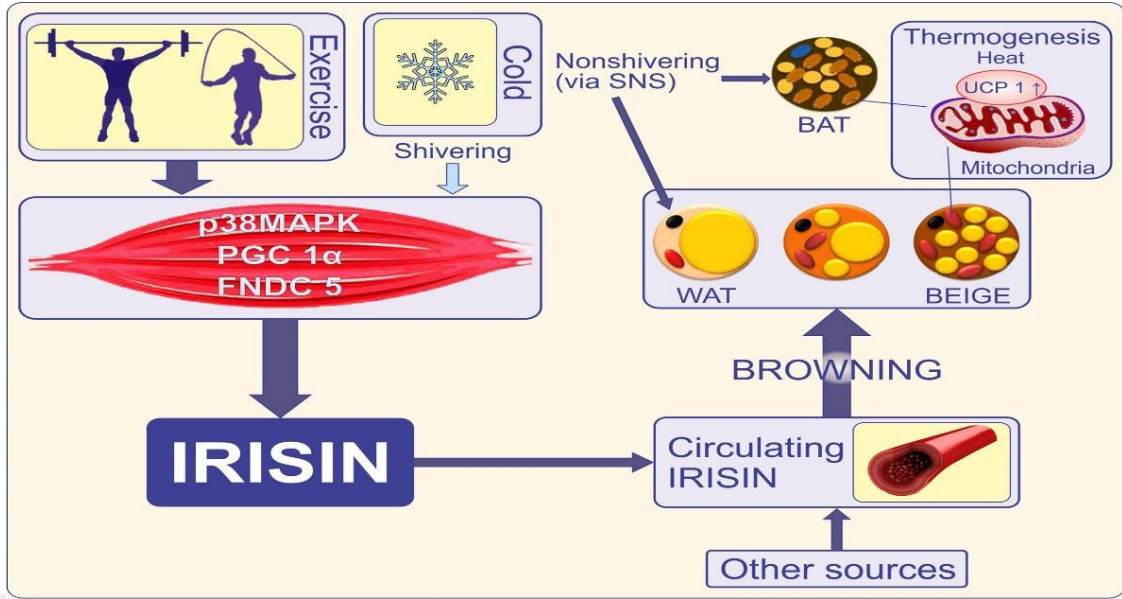
**İki tip adiposit vardır.** Yağ depolayan beyaz adipositler ve termojenik kahverengi adipositler. Yetişkin insanlarda, beyaz bir adiposit, esmerleşme ismi verilen bir süreçte kahverengi adipositlere dönüşür ve kahverengi adipositler etken enerji tüketicileridir ve mitokondride bolca oranda bulunur. Buna mukabil beyaz adipositler, oldukça az

mitokondri ile yağ asitlerini ve trigliseritleri korur ve fazlaca sayıda adipokin salgılar (Naeyer ve ark., 2011; Lidell ve ark., 2010). Kahverengi yağ dokusunun metabolik hastalıklar ve aşırı kiloluluk için ümit verici bir hedef tedavi olduğu düşünülmektedir. Fiziksel egzersizler beyaz yağ dokusunun esmerleşmesini uyarır. Esmerleşme sürecinde indüklenebilen birçok miyokin, adipokin ve hepatokin faktörü vardır (Villarroya ve ark., 2013). Yakın zamanda keşfedilen miyokinlerden biri de irisindir. İrisin, obezitedeki mühim görevi sebebiyle birçok araştırmacının ilgisini çekmektedir.

Yağ dokusu hücrelerinde, irisin, PGC-1 $\alpha$  ve oldukça sayıda kahverengi yağ dokusu adiposit genleri ile ayrışan protein-1'in (UCP-1) ekspresyonunu uyarır (Elsen, M ve ark., 2014). Sonuç olarak, bilhassa tip 2 diyabetli kişilerde gelişmiş bir metabolik profil, hücrelerin insüline duyarlılığının artması ve yoğunlaştırılmış glikoz ve yağ oksidasyonu ile sonuçlanabilen enerji harcanması ve termojenezde bir artışa katkıda bulunur (Dünnwald ve ark., 2019).



Şekil 4 İrisin'in Organlar Üzerindeki Etki Mekanizması (Arhire ve ark., 2019).



Şekil 5 Egzersiz'in İrisin Hormon Fonksiyonuna Etkisi (Arhire ve ark., 2019).

Sağlıklı genç erişkinlerde ve yaşlı erişkinlerde 6 haftalık direnç antrenman programının irisin hormonu üzerindeki etkisini incelemek için yapılan bir çalışmada, egzersiz öncesine göre yaşlılardan alınan biyopsilerde FNDC5 mRNA'sında %30 luk artış tespit edildi (Timmons ve ark., 2012). Genç yetişkin erkek gönüllülerde 8 haftalık kronik egzersizden sonra dolaşımdaki irisin düzeylerinin değişmediğini, ancak egzersiz protokolünün bitiminden hemen sonra irisin düzeylerinde bir artış gözlemlendiğini ve bu durumun akut bir etkiden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (Huh ve ark., 2012).

Bu çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olarak, Huh ve ark., (2014), akut tüm vücut vibrasyonu eğitiminin sağlıklı genç kadınlarda irisin düzeylerini artırdığını, ancak 6 haftalık bir egzersiz programından sonra plazma irisin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Egzersiz sonrası irisin düzeylerinin arttığını gösteren başka bir çalışmada ise sağlıklı erişkin erkeklerin 10 haftalık kan ve kas biyopsilerinde egzersiz sonrası irisin değerlerinde iki kat artış gözlenmiştir (Besse-Patin ve ark., 2014). Diyabetik ratlarda iki farklı egzersizin (yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz ve düşük yoğunluklu sürekli egzersiz) irisin üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarında, egzersiz grubunun irisin düzeylerinin kontrol grubuna göre arttığını ancak egzersiz yapan ekipler arasında herhangi anlamlı bir artış olmadığını bildirmişlerdir (Khalafi ve ark., 2016). Yaşlılarda 12 haftalık direnç eğitiminin serum irisin düzeylerine etkisini inceleyen bir çalışmada, irisin düzeylerinin arttığı ve bunun yaşlı erişkin erkeklerde vücut yağ regülasyonunda rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır (Zhao ve ark., 2017).

Aerobik ve anaerobik egzersizin irisin düzeylerini nasıl etkilediğini belirlemek amacıyla yapılan bir başka çalışmada, 16 haftalık egzersiz programına 24 hakem ve 20 sedanterden oluşan bir grup dahil edilmiş ve irisin düzeylerinin yapılan antrenmanlara bağımlı olarak arttığı saptanmıştır (Küçük, 2018). Egzersiz sonrası iskelet kası ve diğer dokulardan irisinin salınımının arttığını savunan çalışmaların yanı sıra irisin hormonunun egzersizle ilişkisinin olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur. 24 genç yetişkin erkeği 6 haftalık bir bisiklet eğitim programına alınmış ve FNDC5 mRNA seviyelerinin kas biyopsisi sonucunda değişmediği (Timmons ve ark., 2012) tarafından bulunmuştur. Aynı çalışmanın takibinde, 20-80 yaşları arasındaki yetişkinlerde direnç eğitiminin irisin seviyeleri üzerinde hiçbir etkisi olmadığı sonucuna varıldı. Aerobik dayanıklılık egzersizi (yürüme + koşma) ve direnç antrenmanı yapan yetişkinlerde irisin düzeylerini inceleyen başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edildi ve 26. haftanın sonunda bulunan kontrollere kıyasla irisin düzeylerinde istatistiksel bir fark yoktu (Hecksteden ve ark., 2013). 12 hafta boyunca uygulanan direnç ve kuvvet antrenmanından oluşan kronik ve akut egzersizin hem sedanter hem de egzersiz yapan kişilerde irisin düzeylerini etkilemediğini bildirmişlerdir (Kurdiova ve ark., 2014). Bu çalışma ile tutarlı olarak, 18 sedanter kadında direnç eğitiminin FNDC5'in kas ve dolaşım ekspresyonu üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarında, 12 hafta boyunca uygulanan kronik egzersizin İskelet kası fenotipi üzerinde önemli etkileri olduğu ancak serum irisin seviyelerinde etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır (Ellefsen ve ark., 2014). Akut veya kronik egzersiz sonrasında irisin düzeylerinin arttığı ya da değişmediği sonucuna varan önceki çalışmalara ek olarak, literatürde egzersizin irisin hormon düzeylerini düşürücü etkisinin olduğunu öne süren çalışmalar da bulunmaktadır.

Yetişkinlerde kronik egzersizin irisin üzerindeki etkilerini inceleyen randomize kontrollü ve randomize olmayan çalışmayı meta-analiz ettiklerinde ortaya çıkarılan bulguları analiz etmiş ve randomize kontrollü çalışmalarda kronik egzersizin dolaşımdaki irisin seviyeleri üzerinde önemli bir düşürücü etkiye sahip olduğunu, ancak randomize olmayan çalışmalarda kanıtların yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır (Qiu ve ark., 2015). 85 obez, fazla kilolu ve normal kilolu çocukla yapılan bir çalışmada, 8 hafta boyunca süren egzersiz eğitimlerinden sonra irisin seviyelerinde istatistiksel olarak önemsiz bir düşüş gözlemlendi (Palacios Gonzalez ve ark., 2015).

## İrisin ve Obezite İlişkisi

Obezite dünya genelinde istila bir rahatsızlık haline gelmiştir ve insülin direnci, metabolik sendrom, tip II diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler rahatsızlık, kalp yetmezliği, kanser şeklinde rahatsızlıkları da beraberinde getirmektedir. Egzersize bağlı miyokinlerin tanımlanması, egzersiz biyolojisi ve metabolik homeostazında yeni bir perspektif oluşturmuştur. Miyokinlerin egzersizle ilişkili metabolik dönemi düzenlemedeki görevi ve rahatsızlıkların tedavisinde umut verici bir alandır. Obezitenin tüm dünyada büyüyen bir sağlık sorunu olduğu bilinmektedir. Sanayileşmiş ülkede sorun olarak görülen obezite, gelişmekte olan ülkelerde de artık ciddi bir sorun haline geldi. Obezite, fiziksel aktivitenin azalması, gelişen teknoloji, kırsal alanlardan kentlere artan göç gibi nedenlerle insan yaşamını olumsuz etkilemektedir (Blonde, L. ve ark., 2015). İrisin ilk keşfedildiğinde kas dokusundan salgılanarak beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna çevirerek termogenezisi uyarmış, obezite ve tip II diyabet gibi metabolik hastalıklarla mücadelede özel bir umut yaratmıştır (Elsen ve ark., 2014).

İrisin, kan şekeri regülasyonu ve kilo kaybı üzerindeki etkileri nedeniyle diyabet ve obezite tedavisinde umut verici bir sinyal molekülü olarak kabul edilmektedir (Şahin, 2016). Bluher ve ark., (2014), 17-18 yaşındaki obez ergenlerin, bir yıllık diyet ve egzersiz programından sonra irisin miktarında %12'lik artış olduğunu buldu. Metabolik ve antropometrik parametre arasındaki ilişkiyi incelemek için obez (n=36) ve sağlıklı (n=30) çocuklarla yapılan bir çalışmada, obez çocuğun irisin düzeylerinin sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (Çatlı ve ark., 2016). Bu çalışmaya benzer şekilde obez çocukların sağlıklı kontrol ekibindeki çocuklara göre daha yüksek irisin düzeylerine sahip olduğunu doğrulayan çalışmalar da bulunmaktadır (Palacios ve ark., 2015; Binay ve ark., 2017). Aşırı kilolu erkeklerde submaksimal egzersizin serum irisin düzeylerine etkisini belirlemek amacıyla yapılan bir başka çalışmada, egzersiz grubunda irisin düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Rahman ve ark., 2016). Kemirgenler kullanılarak yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sıçanlarda yüzme egzersizi ile serum irisin düzeyi ve diğer obezite parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan incelemeler neticesinde, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda vücut yağ kütlesinin azaldığı ve bu sonucun yüzme egzersizinden sonra artan irisin seviyesi sayesinde gerçekleştiğini ortaya koydular (Lu ve ark., 2016).

Benzer şekilde, 8 hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenen obez sıçan üzerinde yüzme aktivitesi yapılmış ve bu egzersiz sonucunda obezitenin ilerlemesinin ılımlı olduğunu bulmuşlardır (Yang ve ark., 2016).

Yaptığımız çalışma sonucunda yeni keşfedilen İrisin hormon'unun egzersiz ile olan ilişkisini ve etki mekanizmalarını literatüre kazandırarak sonraki çalışmalarda oluşturulacak hipotezlerin bu doğrultuda hazırlanması için oldukça faydalı olacaktır. Çalışmamız egzersiz'in aynı anda birden fazla hormon üzerine nasıl etki ettiğini araştırması bakımından özgün ve sonraki yapılacak çalışmalara kılavuzluk edecek derecede önemli sonuçlar elde etmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar antrenörlere, diyetisyenlere, kondisyonerlere, ebeveynlere ve doktorlara yeni oluşturacakları egzersiz, diyet ve tedavi programları'nın nasıl olması gerektiği konusunda fikir ve katkılar sunacaktır.

## Bölüm 2

### Gereç ve Yöntem

Krom mineral takviyesi ile birlikte yapılan uzun dönem egzersizin ratlarda serum irisin, leptin ve ghrelin düzeyi üzerine etkileri incelemeyi amaçlayan bu çalışmaya başlamadan önce Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri ve Yerel Etik Kurulu'ndan 25.02.2021 tarihli, 2021/02-13 karar numarasıyla etik kurul onayı alınmıştır (EK A).

#### Hayvanların Temini ve Bakımı

Çalışmamız süresince deney hayvanlarının bakımı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiş olup, bu süreçte çalışmada kullandığımız tüm deney hayvanları şeffaf kafeslerde 12-12 aydınlık/karanlık ışıklandırmaya,  $22 \pm 2$  derecelik sıcaklığa ve %55 nem oranına sahip odalarda yaşatıldı.

#### Grupların oluşturulması

Toplam 28 adet 8 haftalık Wistar Albino cinsi erkek rat, 220-350 Gr. ağırlıkta alınıp 8 hafta boyunca standart pellet yem ile beslendikten sonra aşağıdaki gibi her kafeste 7 rat olacak şekilde rasgele 4 gruba ayrıldı.

**Grup 1 (n=7):** Pozitif kontrol grubu.

**Grup 2 (n=7):** Uzun dönem egzersiz grubu.

**Grup 3 (n=7):** Krom mineral takviye grubu.

**Grup 4 (n=7):** Uzun dönem egzersiz ve krom minerali takviye grubu

Ratlar gruplara ayrıldıktan sonra **Grup 2 'ye** 8 hafta süren egzersiz programı, özel koşu bandında haftada 5 gün, 15 km/saat hızda, 20 dakika olacak şekilde uygulandı. Egzersize tabi tutulan ratlar, koşu bandında, başlangıçta 5 m/dk hızla koşturilmaya başlanıp egzersize adaptasyonu sağlamak için egzersiz protokolünden önce, günlük 5-10 dakika olmak üzere 2 hafta boyunca koşuya tabi tutuldu. **Grup 3'deki** krom takviyesi uygulanacak gruba ticari olarak temin edilen Ocean marka krom pikolinat bileşeni 8 µg / kg/ gün (Büyükleblebici, 2009) dozunda suda çözülerek gavaj yöntemiyle 8 hafta süresince verildi. **Grup 4'e** 8 haftalık egzersiz programı ve krom mineral takviyesi verildi. Deney süresince tüm sıçanlar, sıcaklığı ve nem düzeyi kontrol altında olan 12 saat

aydınlık/karanlık odalarda tutuldu. Toplam 10 hafta süren çalışmanın sonunda tüm sıçanlardan anestezi altında enjektör yardımı ile intrakardiyak yöntem kullanılarak 5 ml kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri ELISA yöntemi ile kit prosedürüne göre analizleri yapıldı.

### **Örnek Toplanması ve Analizler**

DeneySEL sürecin bitiminden hemen sonra hayvanların tamamından sabah 09:00-10:00 saatleri arasında dekapitasyonla gerekli analizlerde kullanılmak üzere aprotininli tüplere kan alındı. Kan örnekleri 4000 rpm'de 10 dk. santrifüj edildikten sonra elde edilen serum örnekleri aligotlanarak çalışma gününe kadar - 80 derecede muhafaza edildi.

**İrisin analizi.** Elde edilen örneklerde irisin düzeyleri, (Sunred Biological Technology Co., Ltd., Shanghai, CHINA ), ELISA yöntemiyle kit kataloglarında belirtilen çalışma prosedürlerine uygun olarak çalışılmıştır. Rat irisin ELISA kitinin ölçüm aralığı: 0,25-72 ng/mL sensitivitesi 0,247 ng/mL, Intra-Assay: CV Microplate Reader P4300 cihazları (Awareness Technology Instruments, USA) kullanılmış ve test sonuçları ng/mL olarak belirtilmiştir.

**Ghrelin analizi.** Analizler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi DeneySEL Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Ghrelin analizinde Spi-Bio marka ghrelin (Mouse/rat) eia kit kullanıldı ve analizler prosedürlere uygun bir biçimde gerçekleştirildi. Plazma örnekleri enzime immunometric assay (EIA) buffer ile 1/5 oranında sulandırıldı. EIA buffer 50 ml lik bir vial ile distile edilmiş su ile sulandırıldı. Rat acylated ghrelin standardı hazırlandı, bu standart 1 ml distile su ile sulandırıldı ve böylece S1 elde edildi. Daha sonra 7 adet ependorfa 500 ul EIA buffer eklendi. S1 sulandırmadan 500 ul alınıp ilk tüpe aktarıldı ve seri sulandırma yapıldı. Quality control 1 ml distile su ile sulandırıldı. Anti-acylated ghrelin-acetylcholinesterase (AChE) tracer 10 ml EIA buffer ile sulandırıldı. Wash buffer 1 ml' yi 400 ml distile edilmiş su ile sulandırılıp tween 20'den 200 ul eklenip magnetik karıştırıcıda karıştırılarak hazırlandı. Elman's Reagent 49 ml distile su ve 1 ml konsantre wash buffer ile sulandırılıp iyice karıştırılarak kullanmadan 5 dakika önce hazırlandı. Plate'ler kullanılmadan önce 5 kez 300 ul wash buffer ile yıkandı ve iyice kurulandı. Boşluk kuyuları boş bırakıldı. Non spesific binding (NSB) kuyularına 100 ul EIA buffer eklendi. Rat acylated ghrelin standartları çift göz çalışıldı ve sırası ile her göze 100 ul eklendi ve eklenirken düşük konsantrasyondan başlandı. Quality kontrol ve örnekler çift

göz çalışıldı ve 100 ul eklendi. Anticyclated ghrelin ache tracer blank haricinde kuyulara 100 ul eklendi ve oda sıcaklığında 3 saat inkube edildi. Her bir kuyu (300ul/kuyu) 5 kez yıkandı ve son yıkamadan sonra içerik dökülmeden 5 dakika shaker ile hafifçe sallandı. Sonra tekrar (300 ul/well) 5 kez yıkandı ve kurulandı. Bütün kuyulara 200 ul Ellman's Reagent koyuldu. Oda sıcaklığında ve karanlıkta orbital shaker ile inkube edilerek bekletildi. Kısa reaksiyonda 30-60 dakika arasında 405 nm de okuma yapıldı. Her bir NSB, standart ve örnek için ortalama absorbanslar hesaplandı. Bilinen standart konsantrasyonları ve absorbanslarına göre standart eğrisi oluşturuldu. Bu standart eğrisi kullanılarak numunelerin leptin konsantrasyonları pg/ml cinsinden hesaplandı.

**Leptin analizi.** Analizler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Leptin analizinde Sigma Rat Leptin Elisa Kit kullanıldı ve prosedürlere uygun bir biçimde analizi gerçekleştirildi. Kan örnekleri analiz yapılmadan önce oda sıcaklığına (18-25°C) alındı ve bütün numunelerin analizi iki kez tekrarlandı. Standartlar hazırlandı ve kan örnekleri yerleştirildi. Yerleştirilen kan örneklerinin üzeri kapatıldı ve oda sıcaklığında 2.5 saat Heidolph Tiramax 1000 orbital shaker ile hafif bir şekilde sallanarak inkube edildiler. Solüsyon çıkartıldı ve 4 kez 1X yıkama solüsyonu ile yıkandı. Her bir kuyucuk çoklu pipet kullanılarak yıkama bufferı (300 ul) ile doldurularak yıkandı. Tüm aşamalarda en iyi performans için sıvının tamamen taşınması sağlandı. Biotinleştirilmiş antikorlar hazırlandı ve hazırlanan bu antikorlardan 100 ul her bir kuyuya eklendi. 1 saat oda sıcaklığında hafif bir şekilde sallanarak inkübe edildi. Solüsyon çıkartıldı ve 4 kez 1X yıkama solüsyonu ile yıkandı. Her bir kuyucuk çoklu pipet kullanılarak yıkama bufferı (300 ul) ile doldurularak yıkandı. Her bir kuyucuk çoklu pipet kullanılarak yıkama bufferı (300 ul) ile doldurularak yıkandı. Streptavidin solüsyonu hazırlandı ve hazırlanan bu solüsyonlardan 100 ul her bir kuyuya eklendi. Solüsyon çıkartıldı ve 4 kez 1X yıkama solüsyonu ile yıkandı. Her bir kuyucuk çoklu pipet kullanılarak yıkama bufferı (300 ul) ile doldurularak yıkandı. TMB one-step substrat bileşimi 100 ul her bir kuyuya eklendi. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika hafif bir şekilde sallanarak inkübe edildi. Her kuyuya 50 ul stop solüsyonu eklendi ve 450 nm de hemen okundu. Her bir verinin ortalama absorbansları hesaplandı. Standart leptin konsantrasyonlarına karşılık gelen absorbans değerleri ile standart eğrisi çizildi. Bu

standart eğrisi kullanılarak numunelerin leptin konsantrasyonları pg/ml cinsinden hesaplandı.

**İstatistiksel analizler.** Verilerin alanlzinde SPSS-21 paket programı kullanıldı. Verilerin dağılımı normallik homojenlik testi ile incelenmiş olup normal dağılım gösterdiği tespit edildi. Bunun sonucunda parametrik testlerden One Way Anova Testi ve Paired Sample T Testi uygulanmış olup, gruplar arasındaki farkı belirlemek için Tukey Testi uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyleri ( $p < 0.05$ ) göre değerlendirildi.

### **Uygulanan Treadmill Egzersizi**

Koşu grubundaki ratlar için özel koşu bandında sekiz hafta boyunca haftada 5 gün egzersiz yaptırıldı. Egzersize tabi tutulan sıçanlar, koşu bandında başlangıçta 5 m/dk hızla koşturulmaya başlandı ve sıçanların bant üzerindeki durumuna göre şiddeti arttırıldı. 2 haftalık alışma süresinin sonunda 20 dakika boyunca 15 m/dk hıza ulaşılmıştır. Egzersiz uygulamaları sabah (09:00-11:00) saatleri arasında yapıldı. Hayvanların koşuya motivasyonunda zorunlu egzersiz devamlılığı sağlamak için elektriksel uyarıcı uygulanarak 1- 6 mA arası kademeli elektrik şokundan yararlandı. Çalışmada kullanılan koşu bandı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezinden temin edilen, uluslararası CE belgesi olan 6 kulvarlı "May Time 0804 Animal Treadmill" modeli koşu bandıdır.

### Bölüm 3

#### Bulgular ve Yorumlar

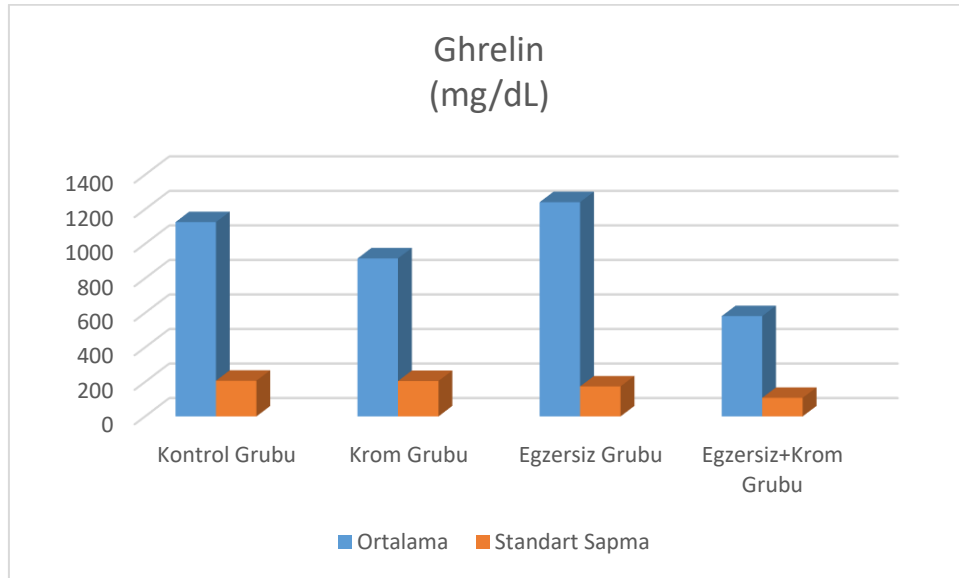
Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ve bu sonuçların istatistiksel analizleri aşağıda tablo halinde sunulmuştur.

Tablo 4

*Tüm gruplarda Ghlerin, İrisin ve Leptin Düzeyleri*

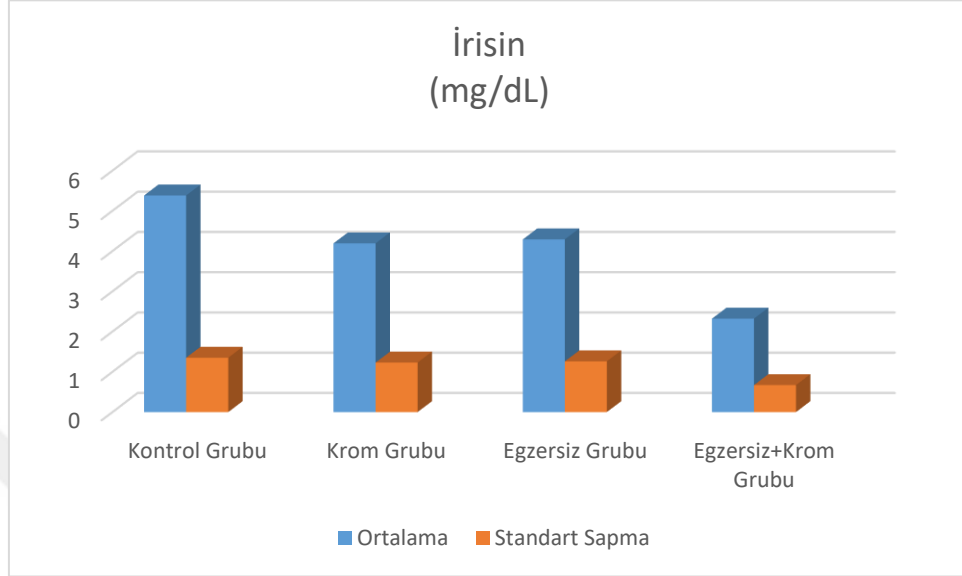
Parametreler	Kontrol Grubu (Ortalama±Standart Sapma, n:7)	Krom Grubu (Ortalama±Standart Sapma, n:7)	Egzersiz Grubu (Ortalama±Standart Sapma, n:7)	Egzersiz+Krom Grubu (Ortalama±Standart Sapma, n:7)
<b>Ghrelin</b> (mg/dL)	1125,41±206,54 ab	915,25±205,0 5 <sup>a</sup>	1241,01±173,61 b	580,90±107,52 <sup>c</sup>
<b>İrisin</b> (mg/dL)	5,38±1,35 <sup>a</sup>	4,19±1,23 <sup>a</sup>	4,29±1,26 <sup>a</sup>	2,32±0,67 <sup>b</sup>
<b>Leptin</b> (mg/dL)	195,70±19,33 <sup>a</sup>	168,40±30,09 <sup>a</sup> b	173,20±34,70 <sup>ab</sup>	143,86±46,38 <sup>b</sup>

abc: Aynı satır üzerinde bulunan farklı harfler arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0,05).



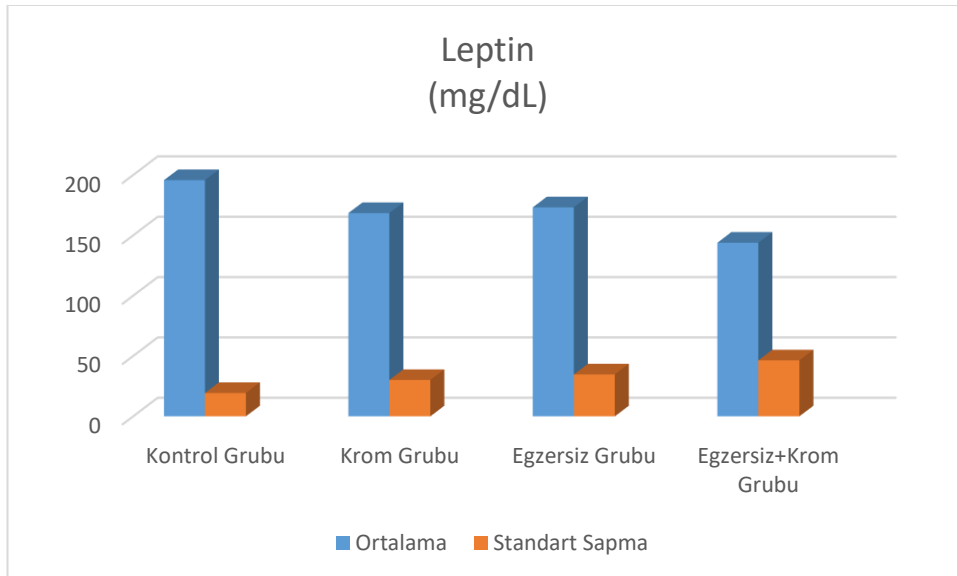
Şekil 6 Tüm Gruplarda Ghlerin Düzeyleri

Egzersiz+Krom Grubu Ghlerin değerleri; kontrol grubuna, Krom grubuna hem de Egzersiz grubu Ghlerin düzeylerine göre istatistiksel olarak düşüktü.



şekil 7 Tüm grupta İrisin Düzeyleri

Egzersiz+Krom Grubu İrisin düzeyleri Kontrol, Krom grubu ve Egzersiz gruplarına göre istatistiksel olarak ( $p < 0,05$ ) nemli düzeyde azaldığı görüldü. Kontrol grubu, Krom grubu ve Egzersiz grupları arasında yapılan kıyaslamada istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilemedi ( $p > 0,05$ ).



şekil 8 Tüm grupta Leptin Düzeyleri

Krom grubu ve Egzersiz grubu arasında Leptin düzeylerinde istatistiksel olarak bir fark bulunmaz iken; bu iki grubun Leptin düzeyleri Kontrol grubuna göre önemli düzeyde ( $p<0,05$ ) azaldığı görüldü.

Egzersiz + Krom grubunun Leptin düzeyi de; kontrol grubuna, krom grubuna hem de Egzersiz grubu na göre istatistiksel olarak azaldığı belirlendi.

Tablo 5

*Tüm Gruplara Ait Ghrelin (mg/dL), İrisin (mg/dL) ve Leptin (mg/dL) Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Düzeyi*

<b>Değişkenler</b>	Ghrelin (mg/dL)	Leptin (mg/dL)	İrisin (mg/dL)
Ghrelin (mg/dL)	1	0,424*	0,684**
Leptin (mg/dL)		1	0,535**
İrisin (mg/dL)			1

\*Korelasyon düzeyi istatistiksel olarak önemlidir ( $p< 0.05$ ).

\*\*Korelasyon düzeyi istatistiksel olarak önemlidir ( $p< 0.01$ ).

Ghrelin düzeyi hem Leptin (mg/dL) ( $p<0,05$ ) hem de İrisin (mg/dL) düzeyleri arasında ( $p<0,01$ ) istatistiksel olarak önemli korelasyon tespit edildi. Leptin (mg/dL) ile İrisin (mg/dL) düzeyleri arasında yapılan korelasyonda da istatistiksel olarak önem ( $p<0,01$ ) tespit edildi.

## Bölüm 4

### Tartışma

Sunulan çalışmada; Krom mineral takviyesi ile birlikte yapılan uzun dönem egzersizin serum irisin, leptin ve ghrelin düzeyi üzerine etkileri araştırılmıştır.

#### **Ghrelin Hormonunu Tanımlayıcı Paragraf**

Ghrelin esas olarak midede üretilen ve daha az oranda bağırsak, pankreas ve diğer organlarda sentezlenen bir peptid hormonudur (Stengel ve Tache, 2012). Ghrelin, spesifik hipofiz ve hipotalamik reseptörlere bağlanarak hipofiz bezinden GH salınımını uyaran bir peptittir. Ghrelin adı, Proto-Hint-Avrupa kökenli bir kelime olan "ghre" ile "relin" sözcüklerinin birleşiminden türemiştir. Modern İngilizce'de "ghre", "büyüme" ve "relin", büyüme hormonu salgılama aktivitesi anlamında kullanılmaktadır (Kojima ve ark., 1999; Gözlükaya, 2008). Ghrelin son zamanlarda sıçan midesinde izole edilmiştir (Kojima ve ark., 1999), ancak ghrelin üretimi hipotalamus nöronlarında da görülmüştür. Yakın zamanda insanlarda açlık plazma ghrelin düzeylerinin obezitede aynı yaştaki zayıf deneklere kıyasla azaldığı ve vücut yağ yüzdesi ile negatif ilişkili olduğu belgelenmiştir (Tschöp ve ark., 2001). Ghrelin çok fonksiyonlu bir hormondur (Aydın, 2007; Balki, 2008). Kardiyak, onkolojik, nöroendokrinolojik, metabolik sistemler, ağrı eşiği, uyku, hafıza ve davranış üzerine birçok farklı etkide yer alır (Balki, 2008). Ghrelin'in aşağıdakiler gibi birçok farklı sistemi etkilediği gözlemlenmiştir: Büyüme hormonu, adrenokortikotropik hormon glukagon ve prolaktin salgılanması, beslenme, mide asit salgısını artırır, mide hareketliliğini olumlu etkiler, insülin salgılanmasını engeller, somatostatin salgısını, mide hareketliliğini ve hücre çoğalması üzerinde etkileri bulunur (Aydın, 2007; Özcan, 2009). Ghrelin, mide-bağırsak sistemi tarafından salgılanan bir peptid hormondur (Yiş ve ark., 2005). Besin alımını, besin tüketimini, enerji tüketimini ve iştahı düzenler, açlık sırasında kanda büyük miktarlarda bulunur ve tüketilen besin miktarı ile azalır (Aydın, 2007). Ghrelin ve leptin arasında vücuttaki işlevleri bakımından metabolik antagonizma vardır (Bilgin, 2006). Midede üretildikten sonra ghrelin, ön hipofiz ve hipotalamik bölgelerdeki reseptörlerine ulaşır ve büyüme hormonu salgılatıcı etki oluşturur (Yiş ve ark., 2005; Tokgöz, 2008) ve böylelikle güçlü bir endojen ajan olduğunu bildirir ayrıca gıda alımının düzenlenmesinde de görev alır (Bilgin, 2006; Tokgöz, 2008). İnsanlarda ghrelin hormon seviyeleri obezite ve kalori alımı ile azalmakta, açlık ile artış göstermekte ve anoreksiya nervoza olan hastalarda artış grafiği çizmektedir (Broglio ve ark., 2004; Yiş ve ark., 2005).

Ghrel'in enerji depolarının tükennesini ve kaşeksiyi önleyen ve iştahı uyaran bir hormon olduğuna inanılmaktadır. İnsan ghrel'in seviyeleri her yemekten önce yükselir ve yemekten 90 dakika sonra en düşük seviyesine ulaşır. Ghrel'in hiperglisemi'yi uyarırken, insülin seviyelerini düşürür, hiperglisemi ve insülinde ghrel'in seviyelerini düşürür (Yiş ve ark., 2005). Plazma ghrel'in seviyeleri açlıkla artar ve gün boyunca kendiliğinden değişir. Sabah 9:00'da zirve yapan plazma ghrel'in seviyeleri öğleden sonra istikrarlı bir şekilde azalır, gece 2:00'de düşüş zirvesi yapar ve ardından tekrar yükselmeye başlar. Yemeklerden 12 saat önce artan plazma ghrel'in, yemeklerden bir saat sonra azalır (Balki, 2008; Tokgöz, 2008). Çalışmalar, aşırı kilolu kişilerde ghrel'in düzeylerinin zayıf insanlara göre daha az olduğunu göstermiştir (Ariyasu ve ark., 2001; Bilgin, 2006; Aydın, 2007 ; Mehmet ve ark., 2013). Leptinden farklı olarak, obez kişilerde ghrel'in düzeylerinin düştüğü bulunmuştur. Aşırı yeme alışkanlıklarına telafi edici bir yanıt olarak obez kişilerde ghrel'in düzeylerinin düştüğü, obez kişilerde ghrel'in düzeylerinin düşmesinin ise yüksek insülin veya leptin düzeylerine bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Başka bir deyişle, insülin ve leptin düzeyleri ile genel olarak açlık plazma ghrel'in düzeyleri arasında negatif bir ilişki olduğu, açlık plazma ghrel'in düzeylerinin ise vücut yağ kütlesi ile negatif bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Tokgöz, 2008). Açlık ghrel'in seviyeleri ile deri altı yağ kütlesi arasında güçlü bir ilişki bulan çalışmalar bulunur (Aydın, 2007).

### **Leptin Hormonunu Tanımlayıcı Paragraf**

1994 yılında keşfedilen leptin, 167 amino asit içeren ve 16 kDa ağırlığında bir protein hormonudur (Fantuzzi ve Faggioni, 2000; Ünal ve ark., 2005; Kapucu, 2006; Üstünova, 2007; Özcan, 2009; Bozan, 2010; Altaş ve ark., 2011). Yunanca zayıf manasına gelen "Leptos" kelimesinden türemiştir (Fantuzzi ve Faggioni, 2000; Kılıç, 2008; Aksoy, 2009; Plonka ve ark., 2011). Enerji alımının fazla olduğu durumlarda vücutta yağ birikimini önlediği bilirse de leptinin, enerji alımının sınırlı olduğu durumlarda enerji harcamasını sınırlayarak açlığa fizyolojik uyum sağladığı için açlığı önleyici bir hormon olduğu söylenebilir (Üçok ve Gökbel, 2004). Leptinin vücuttaki birincil rolü, beyin üzerinde olumsuz bir geri besleme etkisi ile besin alımını ve enerji metabolizmasını düzenlemektir (Aksoy, 2009; Çelik, 2010). Başlangıçta, leptin bir anti-obezite hormonu olarak kabul edildi. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda leptinin insanlarda sadece bir anti-obezite hormonu olmadığı (Kapucu, 2006), besin alımının, lipid metabolizmasının ve enerji balansının düzenlenmesinde de rol oynadığının bunun yanında birçok metabolik

olayda, endokrin fonksiyonlarda ve çeşitli fizyolojik süreçlerde düzenleyici bir protein olarak da rol oynadığı tespit edilmiş ayrıca iştahın azalmasında önemli rol oynadığına inanılmıştır (Bozan, 2010). Leptin düzeylerinin birincil belirleyicisi BMI ve vücut yağ oranı olup, leptinin düzenlenmesinde birçok bileşen yer alır ve glukoz, yağ asitleri, sempatik sinir sistemi, insülin, glukokortikoidler, büyüme hormonu ve katekolaminler leptin sekresyonunda görev alır. Glukokortikoidler, fazla besin tüketimi, obezite, insülin, prolaktin, interlökin1, akut enfeksiyonlar leptin salgısını, tiroid hormonlarını, melatonin hormonu, büyüme hormonu ve somatostatin, serbest yağ asitleri, soğuğa maruz kalma, uzun süreli açlık, katekolaminler, testosteron leptin salgısına negatif etki oluşturmuştur (Sütken ve ark., 2006; Üstünova, 2007; Aksoy, 2009; Çelik, 2010). Serum leptin seviyeleri üstünde efektif bileşenlerden birisi de cinsiyettir (Perusse ve ark., 1997). Leptin konsantrasyonlarının kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Leptin konsantrasyonları bu cinsiyet farklılığının östrojen ve progesteronun leptin seviyesi artırıcı etkilerine ve/veya androjenlerin pres etkileriyle alakalı olabileceği öne çıkarılmıştır (Aksoy, 2009). Birçok çalışma, akut egzersizin leptin ve ghrelin düzeylerini değiştirmedığını (Hickey ve ark., 1996; Racette ve ark., 1997; Dirlwanger ve ark., 1999; Olive ve ark., 2001; Zoladz ve ark., 2002; Zafeiridis ve ark., 2003; Pomerants ve ark., 2006; Kyriazis ve ark., 2007; Ebal ve ark., 2007), bunun yerine uzun süreli egzersiz sırasında yağ kütlesindeki azalmanın bir sonucu olarak bu seviyelerin azaldığını veya arttığını bulmuştur (Hickey ve ark., 1996). Vücut yağ kütlesi azalmadıkça leptin düzeylerinin değişmediği gösterilmiştir (Nia ve ark., 2009; Perusse ve ark., 1997; Fantuzzi ve Faggioni, 2000; Thong ve ark., 2000; Kraemer ve ark., 2002; Tsao ve ark., 2009; Üçok ve Gökbel 2004; Ünal ve ark., 2005; Aslan ve ark., 2004).

### **İrisin Hormonunu Tanımlayıcı Paragraf**

Beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna dönüştüren ve enerji sarfiyatından sorumlu olan termojenik bir proteindir (Boström ve ark., 2012). Boström ve ark., sistematik egzersiz sırasında insanı metabolik hastalıklardan koruyan ve egzersiz sonrası iskelet kaslarından salınan bir protein keşfettiler. İrisin; Kas dokusundan ilk kez izole edilen, 12 kDa ağırlığında, 112 amino asitten meydana gelen glukoprotein hormonudur. İrisin hormon yapısının insanlarda ve farelerde tamamen aynı olduğu belirtilmiştir (Boström ve ark., 2012). İrisin sekresyonunda görev alan ana dokular; Tükürük bezleri, miyelin kılıf, nöral hücreler, mide, testisler, dil, purkinje hücreleri, iskelet

kası, yağ dokusu ve kalp dokusu'dur (Aydin, 2014). İrisin kas dokusundan salınmasından sonra, yağ hücrelerinden olan UCP1 ekspresyonunu uyarır ve p38 mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) yolları ve hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz (ERK) yoluyla beyaz yağ dokusunun (bej yağ dokusu) koyulaşmasına neden olur. Obezite tedavisinin önemli bir parçasını egzersiz oluşturur çünkü vücuttaki enerji sarfiyatı oranını artırır ve böylelikle diyetle göre daha efektif olduğu sonucuna ulaşılır (Boström ve ark., 2012). Belirli dönem aralıklarında egzersiz yapan bireylerde irisin sekresyonunun, egzersiz ile olumlu olarak uyarıldığı tespit edilmiştir ama düzenli fiziksel etkinliklerin ve egzersizin, plazma irisin düzeyleri üzerine tesiri ile ilgili çalışmalar küçüklerde ve yetişkinlerde hala belirsizliğini sürdürüyor (Palacios-González ve ark., 2015). İnsanlar ve farelerde yapılan egzersiz ardından iskelet kasında mRNA FNDC5'in yükseldiği görülmüştür (Boström ve ark., 2012). FNDC5 ekspresyon mekanizmasının nasıl gerçekleştiğini incelemek üzere araştırmacılar adenovirus vektörleriyle farelerin karaciğerlerine FNDC5 enjekte etmişler ve farelerin adipoz dokularında FNDC5'i daha yüksek oranda bulmuşlardır. İrisin'in, tanımlanmayan bir proteaz vasıtasıyla FNDC5'den ayrışarak kana sekresyonu gerçekleşir, beyaz renkli yağ dokusuna varıp tanımlanmayan bir reseptörle etkileşime girer ardından beyaz renkli yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna evrimleştirir. Bu sonuçlar irisin hormonunun bir egzersiz proteini olarak lanse edilmesine olanak sağlamıştır. (Hofmann ve ark., 2014).

### **Elde ettiğimiz veri sonuçlarına göre sırasıyla;**

Egzersiz+Krom Grubu Ghlerin değerleri; kontrol grubuna, Krom grubuna hem de Egzersiz grubu Ghlerin düzeylerine göre istatistiksel olarak düşüktü.

Cho ve ark., (2017), çalışmalarını normal kiloya sahip 40 kadın denek ile yürütmüşlerdir. Deneklere 8 hafta boyunca haftada 6 gün olacak şekilde yüksek yoğunluklu askeri antrenman yaptırmış ve çalışmanın sonunda aldıkları numunelerden elde ettikleri sonuçları incelediklerinde ghrelinin hormon seviyelerinde -%10(<0.01) azalış saptamışlardır. Jones ve ark., (2009), inceleme yaptıkları bir çalışmaya adolesan dönemindeki fazla kilolu 5 erkek, 7 kız denek dahil etmişlerdir. 32 hafta boyunca haftada 3 gün olacak şekilde VO2 max'ın %60-85'inde 45 dakika boyunca aerobik egzersiz yaptırmış ve çalışmalarının sonunda elde ettikleri veriler doğrultusunda aktif ghrelinin seviyelerinde -%6.7(NS) oranında bir düşüş tespit etmişlerdir. Yu ve ark., (2018), yılında yaptıkları çalışmaya santral obeziteli 32 kadın, 7 erkek birey dahil etmişlerdir. Deneklere

52 hafta boyunca haftada 5 gün olacak şekilde 60 dakikalık yoga egzersizi yaptırmışlar ve bulguları analiz ettiklerinde açıl ghrelin seviyesinde -%33'lük düşüş bildirmişlerdir. Leidy ve ark., (2004), yılında yaptıkları çalışmada 15 normal kilolu ve sağlıklı kadın denek üzerinde çalışmalarını sürdürmüşlerdir. Deneklere haftada 5 gün olacak şekilde 12 hafta boyunca maksimum kalp atım sayısının %70-80'inde aerobik egzersiz uygulamışlardır. Elde ettikleri bulguları incelediklerinde ağırlığı sabit kalan 5 deneğin toplam ghrelin seviyelerinde -15.1 (NS) oranında azalış, ağırlığı düşen 10 deneğin toplam ghrelin seviyelerinde ise +%71 ( $P < 0.05$ ) oranında artış bildirmişlerdir. Guelfi ve ark., (2013), yaptıkları bir çalışmaya 12 inaktif orta yaşlı fazla kilolu/obez denek dahil etmiş ve denekler aerobik egzersiz ve direnç egzersizi grubu olarak ikiye ayrılmış ardından direnç egzersizi grubu 1 maksimal tekrarlarının %75-85'inde haftada 3 gün, 40-60 dakika arasında değişen 12 hafta boyunca uygulama yapmış, aerobik egzersiz grubu da haftada 3 gün, maksimum kalp atım hızlarının %70-80'inde 40-60 dakika arasında değişen ve 12 hafta süren uygulama yapmışlardır. Bu iki gruptan elde edilen veriler incelendiğinde direnç egzersizi yapan grubun aktif ghrelin düzeylerinin -%9(NS) düştüğü, aerobik egzersiz yapan grubun ise aksine +%20(NS) arttığı gözlemlenmiştir. Sartorio ve ark., (2008), yaptıkları bir çalışmada MaxVo<sub>2</sub>'nin %80'inde, 60-90 dakika süren aerobik egzersiz uygulattıkları farklı disiplinleri olan 18 elit atletten elde ettikleri verileri incelemiş ve bu doğrultuda deneklerin toplam ghrelin düzeylerinin - 20% ( $P < 0.05$ ) oranında azaldığını belirtmişlerdir. Plinta ve ark., (2012), yaptıkları çalışmalarına 15'i profesyonel basketbol oyuncusu, 35'i profesyonel hentbol oyuncusu 50 kadın dahil etmişlerdir. Haftada 5 gün, 120 dakika ve dakikada 140-160 atım olacak şekilde dizayn edilen ve toplamda 12 hafta süren çalışmanın sonunda deneklerden alınan numuneleri incelediklerinde basketbol oyuncularının toplam ghrelin seviyelerinde - %44.6 ( $P < 0.01$ ), hentbol oyuncularında ise - %31.4 ( $P < 0.01$ ) oranında düşüş tespit etmişlerdir. Heden ve ark., (2013), 14 normal ağırlığa ancak düşük aktiviteye sahip 14 kadın deneğe maksimum oksijen volümlerinin %55-60'ında, 60 dakika süren yürüyüş egzersizi yaptırmışlar ve elde ettikleri bulguları incelediklerinde deneklerin açıl ghrelin düzeylerinin - 18% ( $P < 0.03$ ) oranında azaldığını tespit etmişlerdir. Plinta ve ark., (2012), yaptıkları, basketbol ya da hentbol oyuncusu olan 50 profesyonel kadın deneği iki gruba ayırmış ve farklı egzersiz şiddetleri uygulamışlardır. 120 dakika süren ve kalp atım hızı dakikada 140-160 atım/dk olacak şekilde modere ettikleri aerobik antrenman yapan grubun toplam ghrelin seviyelerinin -%1.4 (NS) oranında azaldığı, kalp atım hızı dakikada >170 atım/dk olan ve 90 dakika süren yoğun

aerobik antrenman yapan grubun ise toplam ghrelin seviyelerinde +%13.1 (NS) oranında artış bildirmişlerdir. Beer ve ark., (2020), yılında bitirdikleri çalışmalarına 30'u kadın, 10'u erkek olan inaktif 40 bireyi dahil etmişlerdir. Deneklere aralıklı sprint egzersizi uygulatan araştırmacılar elde ettikleri bulgularda deneklerin aktif ghrelin seviyelerinin %42.8 ( $P < 0.001$ ) oranında düştüğünü tespit etmişlerdir. Matos ve ark., (2020), yaptıkları çalışmada denek grubu olarak 10 deantrene obez erkek seçmişlerdir. Bu obez erkekleri 2 gruba ayırmışlardır. Bir gruba "HIIT" egzersizi uygulatıp diğer gruba yüksek yoğunluklu sürekli egzersiz uygulatmışlardır. Çalışmacılar elde edilen sonuçları incelediklerinde "HIIT" uygulayan deneklerin toplam ghrelin seviyelerinde - 14.1% ( $P = 0.07$ ) azalış, benzer şekilde yüksek yoğunluklu sürekli egzersiz uygulayan deneklerde de - 9.6% ( $P = 0.07$ ) azalış bildirmişlerdir. Toshinai ve ark., (2007), ghrelin seviyelerini ölçmek üzere yaptıkları çalışmaya inaktif, normal kilolu 5 sağlıklı erkek dahil etmişlerdir. Deneklere farklı yoğunluklarda artan dayanıklılık egzersizi uygulatmışlar. Değişen yoğunluklar; 1. laktat eşiğinin 10 dakika altında, 2. laktat eşiğinde 10 dakika, 3. laktat kan birikiminin başlangıcında 10 dakika, 4. laktat kan birikiminin başlangıcından 10 dakika yukarı olacak şekildeydi. Çalışmanın sonunda veriler analiz edildiğinde 1. protokolü uygulayan deneklerin ghrelin seviyelerinde - 15% ( $P < 0.05$ ), 2. Protokolü uygulayan deneklerin ghrelin seviyelerinde 16% ( $P < 0.05$ ), 3. Protokolü uygulayan deneklerin ghrelin seviyelerinde - 25% ( $P < 0.001$ ) ve 4. protokolü uygulayan deneklerin ghrelin seviyelerinde -35% ( $P < 0.001$ ) oranında azalış bildirmişlerdir. Howe ve ark., (2016) açıl ghrelin düzeylerini tespit etmek amacıyla 15 dayanıklılık eğitilmiş kadın deneğe koşu bandında maksimum oksijen volümlerinin %85'inde 500 kcal enerji harcamalarını gerektirecek bir egzersiz protokolü uygulamış ve çalışmanın sonunda elde edilen verileri incelediklerinde deneklerin açıl ghrelin seviyelerinde - 22% ( $P = 0.01$ ) değerinde bir azalış tespit etmişlerdir. Holliday ve Blannin , (2017), açıl grelin seviyelerini tespit etmek amacıyla 4 kadın, 4 erkek toplamda 8 fazla kilolu deneğe aralıklı egzersiz uygulatmış, bu egzersiz protokolü 3 dakikalık dinlenme aralıklarıyla 4 × 30 s "düz" ergometre bisikletini içermekteydi. Protokollerin bitiminde deneklerden elde edilen numuneler analiz edildiğinde deneklerin açıl ghrelin seviyelerinin - 67% ( $P = 0.03$ ) oranında azaldığını bildirmişlerdir. R. Rämson ve ark., (2012), yaptıkları bir çalışmada erkek kürekçilerde 4 haftalık eğitim süresinin plazma nöropeptid Y, leptin ve grelin yanıtları üzerine etkisi incelemişlerdir. Bu çalışmanın katılımcıları, 12 yüksek eğitimli ulusal ve uluslararası düzeyde erkek kürekçilerden oluşmuştur. Egzersiz volümü 1.hafta-10 saat, 2.hafta-15

saat, 3.hafta-15 saat, 4.hafta-10 saat olacak şekilde dizayn edilmiş, kürekçiler haftada 6 gün antrenman yapmış 1 gün ise toparlanmışlardır. Tüm test oturumları aynı gün ve saatte gerçekleşmiştir. 2.haftaya gelindiğinde deneklerin ghrelin seviyelerinde + 0.7 (NS) artış kaydedilirken 4. Haftanın sonunda ise deneklerin ghrelin seviyelerinde - 11.3 ( $P < 0.05$ ) oranında bir düşüş kaydetmişlerdir. Martin ve ark., (2010), yılında yaptıkları çalışmalarına fazla kilolu/obez 14 kadın, 8 erkek denek dahil etmiş ve haftada 5 kez uygulanacak şekilde deneklerin maksimum kalp atım sayılarının %75'inde 12 hafta boyunca yürüyüş ya da koşu yaptırmışlardır. Çalışmanın sonucunda elde ettikleri verileri incelediklerinde deneklerin total ghrelin seviyelerinde %14.2 (NS) oranında artış bildirmişlerdir. Bowyer ve ark., (2019), çalışmasına bakıldığında normal ağırlıkta 49 yaşlı kadına kalp atım hızlarının %50-55'inde düşük yoğunlukta aerobik egzersiz yaptırmışlar ve elde ettikleri sonuçları değerlendirdiklerinde açıl ghrelin seviyesinde +%25 (NS) artış tespit etmişlerdir. 9 uluslararası düzeyde erkek kürekçiler üzerinde çalışma yapan Jürimae ve ark., (2009), uzun süreli kürek antrenmanı seansı (120dk) uygulatmış ve çalışma sonunda deneklerden numuneler alınarak prosedüre göre analizleri ve incelemeleri yapılmış sonuç olarakta deneklerin toplam ghrelin seviyelerinde + 12.2% ( $P < 0.05$ ) oranında artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Saghebjoon ve ark., (2013) 10 erkek öğrenci üzerinde yaptıkları çalışma incelendiğinde öğrencilere 1 maksimal tekrarın %80 şiddetinde yaklaşık 50-55 dakika süren dairesel direnç egzersizi yaptırılmış ve elde edilen bulgular incelendiğinde açıl ghrelin seviyelerinde + 81.6% ( $P < 0.05$ ) oranında bir artış bildirilmiştir. Russel ve ark., (2009), 10 kadın,10 erkek toplamda 21 sağlıklı atlet üzerinde toplam ghrelin seviyelerini tespit etmek için çalışma yapmışlardır. Deneklere MaxVO<sub>2</sub>'lerinin %62'sinde 90 dakika boyunca koşu yaptırmış ve ardından koşu bandında 10 km deneme süresi uygulanmış ve çalışma tamamlandığında deneklerden numuneler toplanmıştır. Elde edilen veriler incelendiğinde atletlerin toplam ghrelin seviyelerinde 16% ( $P < 0.001$ ) oranında bir artış bildirmişlerdir. Erdmann ve ark., (2007), yılında 5 kadın,2 erkek toplam 7 sağlıklı kişinin toplam ghrelin seviyelerini ölçmek için bir egzersiz protokolü uygulamışlardır. 50 W,30 dakika süren bir bisiklet egzersiz yaptırmışlar ve çalışmanın sonunda elde ettikleri verilerde deneklerin toplam ghrelin seviyelerinde + 8.8% ( $P < 0.05$ ) oranında artış kaydetmişlerdir. Hedayati ve ark., (2012), 19 sağlıklı kadın öğrenci üzerinde yaptıkları bir çalışmada, deneklere dairesel direnç antrenmanı yaptırmış ve bu antrenman kendi içinde ikiye ayırmışlardır. İlk grup 9 öğrenciden oluşup bu öğrencilere 4 hafta boyunca bir maksimal tekrar (1RM) sonuçlarının %40'ında diğer ikinci

grup ise 10 öğrenciden oluşup bu gruptaki öğrencilere ise 4 hafta boyunca bir maksimal tekrar sonuçlarının %80'inde direnç antremanı uygulatmış ve çalışma sonunda deneklerden numuneler alınmıştır. Elde edilen numuneler incelendiğinde ilk grup'un toplam ghrelin seviyelerinde + 7.7% (NS) oranında, ikinci grup'un ise toplam ghrelin seviyelerinde + 13.6% (NS) oranında bir artış bildirmişlerdir.

Çok sayıda deneysel ve klinik veriye rağmen, ghrelinin egzersize verdiği yanıt sonuçsuz kalmıştır. Biz konuyla ilgili bilgilerimizi geliştirmeyi amaçlayan mevcut verileri özetledik. Arama, sonuç ölçütü olarak fiziksel egzersizle dolaşımdaki ghrelin seviyelerindeki değişiklikleri bildiren çok sayıda ilgili çalışmayı belirledik. Mevcut araştırmalara bakıldığında, katılımcıların özellikleri, egzersiz protokolleri ve ölçülen ghrelin formları açısından çalışmalar arasında büyük farklılıklar olduğunu ortaya koyduk. Bu yüksek değişkenlik, sonuçların zorlu bir şekilde yorumlanmasına yol açtı. Akut veya kronik egzersizle dolaşımdaki ghrelin düzeylerinin arttığını, azaldığını veya değişmediğini gösteren raporlarla veriler tutarsızdı. Genel olarak, çalışmalar arasındaki farklılıklara rağmen, mevcut çalışmalara, akut egzersizin total ghrelin üretimini değiştirmeden açıl ghrelin'i baskıladığını öne sürüyor. Bununla birlikte, ölçülen form ne olursa olsun ghrelin değişiklikleri ile katılımcıların yaş sınıfı, vücut kompozisyonu ve fiziksel yetenekleri ile egzersiz türü, yoğunluğu ve süresi arasında net bir ilişki ortaya çıkmamıştır. Bu çalışmalar, ghrelin düzeyi sonuçlarını etkileyebilecek gıda alımı gibi diğer faktörlerin yanı sıra katılımcılar ve egzersiz özellikleri açısından çalışmalarda yüksek bir değişkenlik olduğunu ortaya çıkardı. Bununla birlikte, inceleme, katılımcılardan ve egzersiz özelliklerinden bağımsız olarak akut egzersizin açıl ghrelin'i baskıladığına dair kanıtlar sunmaktadır. Başlangıçta geçici olarak kabul edilen baskılama, egzersizin sonrasında da devam ediyor gibi görünüyor. Değişimden sorumlu mekanizmalar varsayımsal kalır. Yaptığımız incelemeler, kronik egzersizin, özellikle uzun süreli egzersiz eğitim programları ile ve aşırı kilolu/obez bireyler arasında artan TG ve DAG üretimi ile daha çok ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Bu değişiklikler muhtemelen egzersizden ziyade kilo kaybından kaynaklanmaktadır. Baskın ghrelin değişikliklerinin (yani, azalan AG ve artan TG/DAG), enerji alımını ve yağ birikimini azaltması ve insülin sekresyonunu ve duyarlılığını artırması gerektiğinden metabolik riski azaltması beklenir.

Krom grubu ve Egzersiz grubu arasında Leptin düzeylerinde istatistiksel olarak bir fark bulunmaz iken; bu iki grubun Leptin düzeyleri Kontrol grubuna göre önemli düzeyde

( $p < 0,05$ ) azaldığı görüldü. Egzersiz + Krom grubunun Leptin düzeyi de; kontrol grubuna, krom grubuna hem de Egzersiz grubuna göre istatistiksel olarak azaldığı belirlendi.

**Kısa Dönemli Egzersiz Çalışmaları (<12 hafta);** Sari ve ark., (2007), yaptıkları bir çalışmada beslenme durumları oruç olan 23 obez kadına 45 dakikalık, maksimum kalp atım hızlarının %60-80 yüzdeliğinde olacak şekilde yürüyüş egzersizi yaptırmış ve çalışmanın sonunda deneklerden numuneler almışlardır. Sonuçlar analiz edildiğinde başlangıç leptin düzeyi 59.1 (ng/ml) iken çalışma sonunda 58.5 (ng/ml) değerine gerilemiş olduğu sonucunu bildirmişlerdir. Jürimäe J ve Jürimäe T, (2005), 13 antrenmanlı erkek kürekçilerin leptin seviyelerini ölçmek amacıyla deneklere 30 dakikalık maksimal kürek antrenmanı uygulatmış ve çalışmanın sonunda deneklerden sonuca ışık tutacak numuneler alınmıştır. Yapılan analizler sonucu başlangıçta 2.7 (ng/ml) düzeyinde olan leptin değeri egzersiz protokolünden sonra 2.1(ng/ml) seviyesine gerilemiştir. Legakis, (2004), gece boyu aç olan sedanter 7 erkek, 5 kadın deneğe 20 dakikalık maksimum oksijen volümlerinin %70'inde bisiklet egzersizi yapmış ve çalışma öncesi 3.2 (ng/ml) olan leptin hormonu egzersiz protokolünden sonra 1.5 (ng/ml) seviyesine düştüğünü rapor etmiştir. Zafeiridis ve ark., (2003), gece boyu aç kalan 10 sağlıklı erkeğe 4 set x 5 tekrar, 1 maksimal tekrarın %88'inde maksimal güç egzersizi yaptırmış ve başlangıçta 2.62 (ng/ml) olan leptin seviyesi 30 dakika sonra 2.14 (ng/ml) seviyesine gerilemiş olduğunu, diğer gruba setler arası 2 dakika dinlenmenin olduğu 4 set x 10 tekrardan oluşan, 1 maksimal tekrarın %70'inde maksimal güç egzersizi yaptırmış ve başlangıçta 2.66 (ng/ml) olan leptin hormonunun 30. dakikada 2.18 (ng/ml) seviyesine gerilediğini, son gruba ise 4 set x 15 tekrardan oluşan, setler arası dinlenmenin 1 dakika olduğu ve 1 maksimal tekrar'ın %65'inde yaptırdıkları kuvvette dayanıklılık egzersizi sonrası yaptıkları analizler sonucunda başlangıçta 2.26 (ng/ml) seviyesinde olan leptin hormonunun 30 dakika sonra 2.07 seviyesine gerilediğini rapor etmişlerdir. Bouassida ve ark., (2004), 5 erkek, 12 aktif kadına zirve aerobik güçlerinin %120'sinde 45 saniye boyunca yaptırdıkları bisiklet yüklenmesinde sonra erkeklerin başlangıçta 2.52 (ng/ml) olan leptin değerlerinin çalışma sonrası 1.50 (ng/ml) seviyesine düştüğünü bildirmiş ve kadınlarda başlangıçta 7.25 (ng/ml) olan leptin değerlerinin çalışma sonrasında 6.78 (ng/ml) düzeyine düştüğünü bildirmişlerdir. Zaccaria ve ark., (2002), çalışmalarına egzersiz protokolünden 2 saat önce karbonhidrat oranı yüksek besin tüketen antrenmanlı 45 erkek denek dahil etmişlerdir. 23 erkekten oluşan ilk grup 1 saat 30 dakika süren yarı maraton (21.097 km) koşmuş, ikinci grubu oluşturan 11 erkek sporcu 7 saat 21 dakika

süren kayak-alpinizm yarışı (45 km) kaymış, üçüncü ve son grupta bulunan 11 erkeğe ise 15 saat 27 dakika süren ultra maraton (100 km) koşu yaptırılmış ve bu farklı egzersiz türlerinden sonra deneklerden numuneler toplanmıştır. Bu numuneler analiz edildiğinde ilk grubun başlangıç leptin düzeyi 1.38 (ng/ml) iken çalışma sonunda 1.20 (ng/ml) düzeyine, ikinci grubun başlangıç leptin düzeyi 1.10 (ng/ml) iken çalışma sonunda 0,62 (ng/ml) düzeyine, üçüncü ve son grubun leptin düzeyi 4.15 (ng/ml) iken çalışmanın sonunda 1.01 (ng/ml) düzeyine düştüğünü bildirmişlerdir. Duclos ve ark., (1999), yaptıkları çalışmalarına 8 erkek koşucu dahil etmiş ve onlara 120 dakika süren MaxVO<sub>2</sub>'nin %65-75'i arasında koşu egzersizi yaptırmış ve egzersiz protokolünden önce 500 kcal değerinde öğün tüketmeleri sağlanmıştır. Çalışmanın sonunda eldeki mevcut verileri incelediklerinde başlangıç leptin düzeyi 2.5 (ng/ml) olan deneklerin çalışmadan sonraki leptin değerlerinin 1.7 (ng/ml) seviyesine gerilediğini tespit etmişlerdir. Olive ve Miller, (2001), 12 saatlik açlık durumunda olan 9 antrenmanlı erkek deneğe maksimal dereceli koşu egzersizi yaptırmış ve çalışmalarının sonucunda deneklerin başlangıçta 3.5 (ng/ml) olan leptin değerlerinin çalışmanın hemen sonrasında 1.7 (ng/ml) değerine düştüğünü, 24 saat sonra 3.3 (ng/ml) değerine yükseldiğini ve 48 saat sonra 3.1 (ng/ml) seviyesine düştüğü sonucuna ulaşmışlardır. Desgorces ve ark., (2001), antrenmanlı kürekçilere uygulatılan egzersiz protokolünden 90 dakika önce standart bir kahvaltı yapmaları sağlanmış ardından egzersize geçilmiş ve egzersizde 90 dakika boyunca deneklerin Maksimal oksijen volümlerinin %70-75'inde kürek antrenmanı yaptırılmış ve ardından gerekli ölçümler alınmıştır. Başlangıç leptin düzeyi 1.75 (ng/ml) olan deneklerin antrenmandan sonra leptin değerleri 1.43 (ng/ml) değerine düşmüş 2.saatte bu düşüş devam etmiş ve 1.28 (ng/ml), 24. saatte bu düşüşe paralel olarak deneklerin leptin değerlerinin 1.11 (ng/ml) düzeyine düştüğünü rapor etmişlerdir.

**Uzun Dönemli Egzersiz Çalışmaları (>12 hafta);** Ozcelik ve ark., (2004), sedanter obez 14 kadın deneğe 12 hafta süresince haftada 3-4 kez, her haftada yaklaşık 45 dakika anaerobik egzersiz uygulanmış ve bulgular incelendiğinde başlangıç leptin değeri 23.62 (ng/ml) iken çalışmanın sonunda bu değer 13.13 (ng/ml) değerine düşmüştür. Polak ve ark., (2006), menapoz öncesi sedanter obez 25 kadını çalışmalarına dahil etmiş ve onlara 12 hafta süreyle ve haftada 5 gün olacak şekilde deneklerin maksimum oksijen volümleri'nin %50'siyle 45 dakika boyunca egzersiz yapmalarını sağlamışlar ve çalışmanın sonunda onlardan numuneler alıp analiz etmiş ve deneklerin başlangıç leptin düzeyinin 24.3 (ng/ml) iken çalışmanın sonunda bu değer 18.1 (ng/ml)

düzeyine gerilediğini bildirmişlerdir. Miyatake ve ark., (2004), fazla kilolu 36 erkeğe 1 yıl boyunca, 90 dakikasüreyle maksimum kalp atım hızlarının %50-65'inde yürüyüş, aerobik dans, yüzme, direnç egzersizi, bacak açma, bacak bükme ve mekik hareketlerini yaptırmışlar ve çalışma bitiminde deneklerden numunelerek alarak çalışmalarını nihayete erdirmişlerdir. Araştırmacılar elde ettikleri verileri incelendiğinde başlangıç leptin değerinin 6.7 (ng/ml) iken çalışmanın sonunda bu değer 5.1 (ng/ml)'e gerilediğini rapor etmişlerdir. Desgorces ve ark., (2004), 14 antrenmanlı erkek kürekçiyi çalışmalarına almış ve onlara 36 hafta boyunca yoğun dayanıklılık antrenmanı uygulamışlardır. Başlangıçta 1.75 (ng/ml) olan leptin değeri, çalışmanın sonuna gelindiğin de, leptin değeri ön antrenmandan 24 saat sonra 1.11(ng/ml)'e antrenman sonrasında 1.69 (ng/ml)'a düşmüş, antrenmandan 24 saat sonra da 1.81 (ng/ml) değerine yükseldiğini rapor etmişlerdir.

Yukarıdaki çalışmalar incelendiğinde serbest yağ asidi sekresyonunu uyaran uzun süren egzersizden (> 60 dakika) sonra veya 800 kcal'den fazla enerji harcaması gerektiren egzersizden sonra düşük seviyedeki leptin konsantrasyonlarının gözlemlendiği görülebilir. Leptinin sirkadiyen ritmi bu azalmalara katkıda bulunabilir. Artan lipoliz yoluyla FFA düzeylerinin rolü de önerilebilir. Bu nedenle, leptin konsantrasyonları, kısa süreli egzersizden (<60 dakika) veya 800 kcal'den daha az enerji harcaması gerektiren egzersizden sonra değişmemektedir. Yağ kütlelerinin azalmasıyla neticelenen fiziksel antrenman protokollerine sıklıkla daha düşük leptin seviyeleri takip eder.

Kısa süren egzersiz (<12 hafta)'in ve uzun süren egzersiz (>12 hafta)'in leptin derişimi üzerinde farklı etkileri bulunur. Yağ kütlelerinin azalmasına yol açan fiziksel antrenman prosedürlerini sıklıkla daha düşük leptin seviyeleri takip eder. Leptin seviyelerindeki düşüşler ayrıca enerji balansı, insülin duyarlılığı ve lipid metabolizmasındaki değişikliklerle de ilişkilendirilmiştir.

Egzersiz+Krom Grubu İrisin düzeyleri Kontrol, Krom grubu ve Egzersiz gruplarına göre istatistiksel olarak ( $p<0,05$ ) önemli düzeyde azaldığı görüldü. Kontrol grubu, Krom grubu ve Egzersiz grupları arasında yapılan kıyaslamada istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilemedi ( $p>0,05$ ).

**Akut egzersizin irisin konsantrasyonları üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmaların özellikleri;** Aydın ve ark., (2013), 7 obez, 7 fazla kilolu, 6 obez kontrol grubu ile yaptıkları bir çalışmada obez kontrol grubu hariç iki gruba 45

5.5 kilometre mesafeli bir dışarı koşu egzersizi yaptırmış ve deneklerden çalışmanın başlangıcında ve sonunda numuneler toplamışlardır. Verileri incelediklerinde obez bireylerin egzersiz öncesi tükürüğünde bulunan irisin konsantrasyonlarının serum irisin konsantrasyonları ile karşılaştırıldığında arttığını tespit etmişlerdir. Obez deneklerin egzersiz öncesi tükürük ve serum irisin konsantrasyon düzeylerinin fazla kilolularla karşılaştırıldığında azaldığı tespit edilmiştir. Obez bireylerin egzersiz sonrası tükürük irisin konsantrasyonlarında artış tespit etmişlerdir. Egzersiz protokolüne tabi tutulan obez deneklerin kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında egzersiz sonrasındaki serum irisin konsantrasyonlarının değişmediği gözlemlenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında egzersiz yapan obez deneklerin egzersiz sonrası tükürüklerinde ki irisin konsantrasyonlarının arttığını rapor etmişlerdir. Huh ve ark., (2015) çalışmalarında fazla kilolu 14 sağlıklı erkek ve metabolik sendromlu fazla kilolu 6 erkek olmak üzere 20 erkek üzerinde irisin konsantrasyonlarının farklı egzersiz türleri ile değişip değişmediğini öğrenmeye çalışmışlardır. Bu amaçla 1. grup kontrol grubu, 2.grup "yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz" yapan, 3.grup "devamlı ılımlı egzersiz" yapan ne son grup "direnç egzersizi" yapan grup olmak üzere denekleri 4 gruba ayırmışlardır. Deneklerden numune toplama zamanları egzersizden bir saat önce ile 0 ila egzersizden 1 saat sonra alınacak şekilde belirlemişlerdir. Elde edilen veriler incelendiğinde egzersiz protokolünden 1 saat sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyon düzeyinin arttığını sağlıklı bireylere kıyasla metabolik sendromlu kişilerde dolaşımdaki irisin konsantrasyonunun değişmediği gözlemlenmiş ve son olarak 1 saat sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarının yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz ve devamlı ılımlı egzersiz protokollerine kıyasla direnç egzersizi protokolünde daha yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Norhein ve ark.,(2017), 45 dakika boyunca MaxVO<sub>2</sub>'nin %70'inde sabit bir bisiklet üzerinde egzersiz yaptırdıkları normoglisemik ötrofik 13 erkek ve prediyabetik 13 erkek olmak üzere toplamda 26 erkek üzerinde irisin konsantrasyonlarını belirlemek yukarıda belirtilen egzersiz protokolünü uygulamış ve çalışmanın sonunda; egzersiz öncesi ve sonrasında belirli aralıklarla aldıkları verileri incelediklerinde normoglisemik ötrofikli bireylerde egzersizden sonra 2 saate kadar dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarında artış olduğunu ve buna paralel olarak fazla kilolu prediyabetik deneklerde egzersiz sonrası dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarında artış olduğunu belirtmişlerdir. Pekkala ve ark., (2013), 17 fazla kilolu deneğe düşük yoğunluklu aerobik egzersiz ve direnç egzersizi yaptırmış ve farklı zamanlarda numuneler toplamışlardır. elde ettikleri verileri incelediklerinde düşük

yoğunluklu aerobik egzersizden 1 saat sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarının değişmediği aynı şekilde direnç egzersizinden 1 dakika, 15 dakika ve 30 dakika sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarının değişmediğini belirtmişlerdir. Löffler ve ark., (2015), ötrofikli 18 erkek, 15 kadın ve obez 9 erkek,15 kadını çalışmalarına dahil etmişlerdir 15 dakikalık maksimal spiroergometri testi ve 10 dakika koşu 10 dakika jimnastik 10 dakika sprint olmak üzere toplamda 30 dakikalık protokol uygulamış ve sonrasında farklı zaman aralıklarında numuneler toplamışlardır. Elde ettikleri bulgulara bakıldığında 30 dakikalık akut egzersizle zayıf yetişkin erkeklerde ve obez kadınlarda 0. saatte dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarının arttığını, maksimal efor testinden sonra tüm deneklerdeki dolaşım irisin konsantrasyonlarının arttığı tespit edilmiştir. Winn ve ark., (2017), 11 obez deneği üç gruba ayrılmışlardır. Birinci grup egzersiz yapmayan, ikinci grup devamlı ılımlı egzersiz yapan, üçüncü ve son grup ise yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz yapan deneklerden oluşturmuşlar. Farklı zaman aralıklarında gruplardan elde ettikleri numuneleri incelemiş ardından sonuçları rapor etmişlerdir. Bu raporda; kontrol grubunun irisin konsantrasyonlarının değişmediği, devamlı ılımlı egzersiz ve yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz yapan grupta 50.dakika irisin konsantrasyonun pik yaptığı, devamlı ılımlı egzersiz boyunca irisin konsantrasyonunun arttığı, yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz sırasında dolaşımdaki irisin konsantrasyonu egzersizden 15 dakika sonra bazal seviyeye dönmüştür.

**Kronik egzersizin irisin konsantrasyonları üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmaların özellikleri;** Bluher ve ark., (2014), 7-18 yaş aralığındaki, %54'ü kadın %46'sı erkek olmak üzere toplam 65 fazla kilolu deneğe yılda 39 egzersiz seansı, haftada 150 dakika, profesyonel gözetim altında 90 dakika ve ücretsiz ve bağımsız spor tesislerini kullanarak egzersiz yaptırmış ve çalışmanın sonunda ilki egzersizden önce olmak üzere bir de çalışma sonunda deneklerden numuneler almışlardır. Verileri incelediklerinde deneklerin dolaşım irisin konsantrasyonlarında %12'lik bir artış tespit etmiş, cinsiyet ve yaş arasında dolaşım irisin konsantrasyonu bakımından bir değişiklik olmadığını beyan etmişlerdir. Pekkala ve ark., (2013), 14 fazla kilolu denek üzerinde bir çalışma yürütmüşlerdir. yaptıkları bu çalışmada yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz ve kombine antrenman yaptırmış ardından çalışmanın sonunda farklı zamanlarda deneklerden numuneler alınmıştır. Veriler incelendiğinde 21 haftalık eğitimden sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarının değişmediği sonucunu bildirmişlerdir. Norhein ve ark., (2014), 13 normoglisemik ötrofik, 13 prediyabetik fazla

kilolu toplam 26 deneğe aerobik ve direnç egzersiz içeren kombine antrenman protokolü uygulatmış ve farklı zamanlarda deneklerden numuneler toplanmıştır. Numuneler incelendiğinde her iki grupta 12 haftalık kronik egzersiz sonrası dolaşımdaki irisin konsantrasyonunun düştüğünü, normoglisemik grupla kıyaslandığında prediyabetik deneklerde 12 haftalık egzersizden önce ve sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyonunun yükseldiğini rapor etmişlerdir. Kurdiova ve ark., (2014), yaptıkları çalışmaya 6 kadın, 10 erkek obez bireyi dahil etmiş ve onlara 12 hafta boyunca, haftada 3 gün olma üzere, her gün 1 saat dairesel antrenman, güç ve aerobik antrenmanı içeren kombine egzersiz protokolü uygulatmış ve farklı zamanlarda deneklerden örnekler almışlardır. Çalışmanın sonunda elde edilen veriler incelenmiş ve sonuç olarak 12 haftalık egzersizden sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyonunun değişmediğini sonucuna ulaşmışlardır. Löffler ve ark., (2015), 23 erkek, 35 kadın obez deneği çalışmalarına dahil etmiş ve deneklere 4-6 hafta süren günlük fiziksel aktivite, beslenme ve psikolojik danışmanlık hizmeti verilmiş ve çalışmanın öncesinde ve sonrasında araştırmancının sonucuna ışık tutacak numuneler toplamışlar ardından bu numuneleri incelemiş ve sonuç olarak 4-6 haftalık bu protokolden sonra dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir. Fukushima ve ark., (2016), 5 erkek, 17 kadından oluşan toplam 22 obez deneğe 30 dakika süren içerisinde bisiklet, koşu bandı ve direnç egzersizinin olduğu kombine egzersiz programı uygulatmış ve ilki çalışmaya başlamadan önce olmak üzere çalışmanın bitiminden 6 ay sonra toplamda 2 kez numune almışlardır. Verileri incelediklerinde çoğu deneğin dolaşımdaki irisin konsantrasyonlarının değişmediği sonucuna ulaşmışlardır.

Kronik egzersizle ilgili olarak, sadece bir çalışmada, bir yıl boyunca 39 egzersiz seansından sonra irisin konsantrasyonlarında bir artış gözlemlendi (Blüher ve ark., 2014). Popülasyon özellikleri, süresi, yoğunluğu ve egzersiz sıklığı gözlemlenen sonuçları etkilemiş olabilir. 4-21 haftayı aşan çalışmalarda, irisin konsantrasyonları sabit kalmıştır. 12 haftalık müdahaleden sonra irisin konsantrasyonlarında bir düşüş gözlemleyen çalışma, 40 ila 65 yaşları arasındaki daha büyük bir denek popülasyonunu içermiştir; Bu, popülasyonun yaş grubunun sonuçları etkilediğini ve irisin konsantrasyonlarının azalmasına yol açmış olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yazarlar, yaş ile irisin konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki bulmuşlar ve iskelet kası üretiminden sorumlu ana doku olduğundan, yaşlı insanlarda daha düşük kas kütlelerinin daha düşük irisin üretimine ve salınımına yol açtığını öne sürmüşlerdir. Sonuçlar göz önüne alındığında,

direnç ve yüksek yoğunluklu egzersiz, irisin konsantrasyonlarını artırmada daha etkili olabilir. Bununla birlikte, bu etkiyle ilgili literatür azdır ve müdahale stratejileri çalışmalar arasında farklılık göstererek daha uygun bir protokol önerisini sınırlamaktadır. Bu nedenle, egzersizin obezite tedavisinde terapötik potansiyeli vardır ve bu etkiyle ilişkili mekanizmalardan biri, artan irisin üretimi ve termojenez ile ilişkili olabilir. Egzersiz sonrası irisin konsantrasyonundaki artış obez kişilerde geçicidir ve kronik egzersizden sonra değişmeden kalır. Yüksek yoğunluklu ve direnç antrenmanı protokolleri bu şekilde daha etkilidir. İrisin konsantrasyonları üzerindeki etkiyi doğrulamak için uzun süreli fiziksel eğitim ve farklı müdahalelere ilişkin çalışmalara ihtiyaç vardır. Ek olarak, yeni araştırmalar, geçici irisin yükselmesinin kümülatif bir etkisi olup olmadığını ve termojenezi gerçekten etkileyip etkilemediğini değerlendirebilir.

## Bölüm 5

### Sonuç ve Öneriler

Krom mineral desteğinin serum irisin, leptin ve ghrelin hormon düzeylerine etkisi araştırıldı ve aşağıda sıralanan sonuçlar elde edildi:

1. Egzersiz+Krom Grubu Ghlerin değerleri; kontrol grubuna, krom grubuna hem de egzersiz grubu ghlerin düzeylerine göre istatistiksel olarak düşüktü.
2. Egzersiz+Krom Grubu İrisin düzeyleri kontrol, krom grubu ve egzersiz gruplarına göre istatistiksel olarak ( $p<0,05$ ) önemli düzeyde azaldığı görüldü. Kontrol grubu, krom grubu ve egzersiz grupları arasında yapılan kıyaslamada istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilemedi ( $p>0,05$ ).
3. Krom grubu ve Egzersiz grubu arasında leptin düzeylerinde istatistiksel olarak bir fark bulunmaz iken; bu iki grubun leptin düzeyleri Kontrol grubuna göre önemli düzeyde ( $p<0,05$ ) azaldığı görüldü.
4. Egzersiz + Krom grubunun Leptin düzeyi de; kontrol grubuna, krom grubuna hem de egzersiz grubuna göre istatistiksel olarak azaldığı belirlendi.
5. Ghrelin düzeyi Leptin (mg/dL) düzeyiyle ( $p<0,05$ ) ve İrisin (mg/dL) düzeyiyle de ( $p<0,01$ ) istatistiksel olarak önemli korelasyon mevcuttu. Leptin (mg/dL) düzeyleri ile İrisin (mg/dL) düzeyleri arasında da istatistiksel olarak önemli ( $p<0,01$ ) korelasyon tespit edildi.

Cho ve ark., (2017), Jones ve ark., (2009), Yu ve ark., (2018), Sartorio ve ark., (2008), Plinta ve ark., (2012), Heden ve ark., (2013), Beer ve ark., (2020), Matos ve ark., (2020), Toshinai ve ark., (2007), Howe ve ark., (2016), Holliday ve Blannin , (2017), R. Rämson ve ark., (2012), krom takviyesinin uzun dönemli egzersizle birleşince ghrelin hormon düzeyinde ki düşüşü sağladığı çalışmamız yukarıda ismi geçen araştırmacıların elde ettikleri sonuçlar ile paralellik göstermiştir. Ancak Martin ve ark., (2010), Bowyer ve ark., (2019), Jürimae ve ark., (2009), Russel ve ark., (2009), Erdmann ve ark., (2007), Hedayati ve ark., (2012), yaptığı çalışmalar bizim elde ettiğimiz sonuçların aksini gösterip ghrelin konsantrasyonun da artış tespit etmişlerdir. Leidy ve ark., (2004), Guelfi ve ark., (2013), çalışmalarında ise ghrelin konsantrasyonunda hem artış hem de azalış bildirmişlerdir.

Egzersizle birlikte alınan krom pikolinat takviyesinin serum leptin konsantrasyonunu düşürdüğünü tespit ettiğimiz çalışmayı, akut egzersiz'in leptin hormon konsantrasyonu üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan çalışmalardan; Sari ve ark., (2007), Jürimäe J. ve Jürimäe T., (2005), Legakis, (2004), Zafeiridis ve ark., (2003), Bouassida ve ark., (2004), Zaccaria ve ark., (2002), Duclos ve ark., (1999), Olive ve Miller, (2001), Desgorces ve ark., (2001), destekler nitelikte düşüşler bildirmişlerdir. Kronik egzersiz'in leptin hormon konsantrasyonu üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan çalışmalardan; Ozcelik ve ark., (2004), Polak ve ark., (2006), Miyatake ve ark., (2004), elde ettiğimiz leptin hormon konsantrasyon sonucucu destekleyen veriler bulmuşlardır. Desgorces ve ark., (2004), çalışmasında kullandığı kronik egzersiz protokol'ünün deneklerin leptin konsantrasyonunu hem arttırıp hem de azalttığını rapor etmişlerdir. Bu çalışma, leptin ve fiziksel aktivite arasındaki ilişkinin, aktivitenin kısa veya uzun dönemli olmasının başlıca belirleyicisi olmadığını, leptin düzeyindeki önemli farklılıklar için birim zamanda yapılan aktivite süresinin de kıymetli olduğunu göstermiştir.

Egzersizle birlikte alınan krom pikolinat takviyesinin serum irisin konsantrasyonunu düşürdüğünü tespit ettiğimiz çalışmayı, kronik egzersiz'in serum irisin hormon konsantrasyonu üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan çalışmalardan; Norhein ve ark., (2014), destekler nitelikte sonuç bildirmiştir. Ancak kronik egzersiz'in serum irisin hormon konsantrasyonu üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan çalışmalardan; Bluher ve ark., (2014), çalışması elde ettiği artış bulgusu çalışmamızın aksi yönde bulgular elde etmiştir. Akut egzersiz'in irisin konsantrasyonu üzerine etkilerini incelemek amacıyla yapılan; Aydın ve ark., (2013), Norhein ve ark.,(2017), Löffler ve ark., (2015), Winn ve ark., (2017), elde ettiğimiz bulguların aksine irisin konsantrasyonun da artışlar bildirmişlerdir. Aynı şekilde Huh ve ark., (2015), çalışmalarında farklı akut egzersiz türleri uygulamış ve bu türlerin irisin konsantrasyonunu etkileyip etkilemediğini araştırmış, sonuç olarak yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz ve devamlı ılımlı egzersiz gruplarına kıyasla direnç egzersizi uygulayan grupta irisin konsantrasyonu daha fazla arttığı sonucunu ortaya çıkarmıştır. Pekkala ve ark., (2013), Kurdiova ve ark., (2014), Fukushima ve ark., (2016) ise kronik egzersiz'in irisin konsantrasyonu üzerinde değişiklik oluşturmadığını rapor etmiştir.

Uzun dönem egzersiz ile krom pikolinat mineral takviye kombinesi'nin hormon düzeylerine etkisini araştırmak amacıyla yaptığımız bu çalışma ile ghrelin hormon seviyesinin uzun dönem egzersiz ve krom pikolinat takviyesiyle düştüğü böylelikle gıda alım istediğinin azaltılarak daha az enerji tüketimi sağlanmış olduğunu tespit ettik. Tek başına krom pikolinat kullanımının leptin hormonunu düşürücü etkiye sahip olduğunu ayrıca uzun dönem egzersizde leptin hormon seviyesini düşürdüğü, krom pikolinat takviyesi ve egzersiz kombinesi halihazırda düşük olan leptin düzeyini krom grubu ve egzersiz grubuna kıyasla daha da düşürdüğünü bu düşüşün artan enerji ihtiyacının kandaki şeker oranını düşürmesi ve fizyolojik olarak glukagonun kan şekeri düzeyini düzeltmesi böylece beyindeki tokluk merkezinin uyarılamamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Egzersizle birlikte alınan krom pikolinat takviyesinin irisin hormon düzeyini ciddi şekilde düşürdüğünü de tespit ettik.

Hareketsiz yaşam ve sağlıksız beslenme bireylerin yaşam kalitelerinde düşüş yaratmakta ve yaşam sürelerini kısaltmaktadır. Fazla kilo organizma üzerinde fizyolojik ve psikolojik olumsuzluklar meydana getirerek bireylerin günlük yaşam enerjilerini, özgüvenlerini, motivasyonlarını kaybetmelerine sebebiyet vermektedir. Bu alışma; elde edilen sonuçlar doğrultusunda insanlara uyarlanacak olan egzersiz programları ve diyetlerde uzmanlara önemli bilgiler ve tavsiyeler yapılmasını ve bu amaçla öncelikle sıçanlar üzerinde çalışıldı olumlu olumsuz etkileri tespit edildi sonra insanlar üzerinde uygulanması ve çalışılması için uyarlamalar yapıldı. Sporculara, şişman ve obez insanlara bu takviyelerle alakalı olumlu ya da olumsuz etkileri yönünden öneriler de bulunulacaktır.

Sporcularda sakatlık sonrası inaktif yaşam nedeniyle gerçekleşen kilo alımı beraberinde birçok olumsuz durumu beraberinde getirmektedir. Sporcularda oluşan fazla vücut yağ yüzdesi sakatlık öncesi mevcut kondisyon durumuna geri dönüşte fazla süre kaybına neden olmaktadır. Yaptığımız alışma ile birlikte sporcuların yağ yakım sürecini metabolizma, insülin, kan şekeri parametreleri üzerinde etkili olan krom mineral takviyesi ve egzersiz ile birlikte kombine ederek sporcuların egzersiz programlarına entegre edip bu süreyi azami ölçüde indirgeyerek dezavantajları ortadan kaldırıp sporcuların eski verimliliklerine dönüşünü hızlandırması açısından umut verici bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Obezite hem fiziksel hem de psikolojik sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin yanı sıra cerrahi tedavi maliyetlerinin yüksek olması ayrıca uzun süreli diyet ve egzersiz

programını uygulanmasını gerektirdiğinden obeziteden muzdarip insanlar bu durumdan kurtulmanın hızlı, kolay ve az maliyetli yollarını arıyorlar. Kurtuluşu piyasada satılan zararlı zayıflama çaylarını ve ilaçlarını satın almakta buluyorlar. Kullanılan olumsuz ürünler kişide var olan kötü gidişatı bırakın durdurmayı daha da çözülemeyen bir karmaşaya çeviriyor. Belirtilen tavsiye edilmeyen kilo verme çabaları yerine doğru beslenme, ek olarak alınan mineraller, egzersiz, yaşam tarzı değişikliği ve alışkanlıkları edinilerek çok daha etkili ve sağlıklı kilo verimi sağlanabilir.

Birçok insanın yaşadığı ve olumsuz etkilendiği tip II diyabet, insülin direnci, metabolik sendrom, obezite gibi halk sağlığı problemlerine umut ışığı olmasını amaçladık. Bu alanda yapılmış araştırmalar kısıtlı olduğundan dolayı çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların literatürde benzer konu alanında çalışma yapacaklara önemli bilgiler vereceğini düşünmekteyiz.

#### **Öneri:**

Bir sonraki çalışmanın obezite veya diyabet oluşturularak yapılması daha kapsamlı olacaktır çünkü obez ve diyabetli sıçanlar da nasıl bir etkiye haiz olacağı merak konusudur.

## Kaynaklar

- Abdel Aziz, K., Al-Mugaddam, F., Sugathan, S., Saseedharan, P., Jouini, T., Elamin, M. E., ... & Karam, S. M. (2022). Decreased acylated and total ghrelin levels in bipolar disorder patients recovering from a manic episode. *BMC psychiatry*, 22(1), 1-8.
- Ahima, R. S., & Flier, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 11(8), 327-332.
- Aksoy A. (2009). *Epilepsili çocuk hastalarda antiepileptik ilaçların kemik parametrelerine ve leptin düzeylerine etkilerinin değerlendirilmesi* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı: Yan dal uzmanlık tezi.
- Aktaş, H. Ş., Uzun, Y. E., Kutlu, O., Pençe, H. H., Özçelik, F., Çil, E. Ö., ... & Tükek, T. (2022). The effects of high intensity-interval training on vaspin, adiponectin and leptin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Archives of physiology and biochemistry*, 128(1), 37-42.
- Alberti, G., Zimmet, P., Shaw, J., Bloomgarden, Z., Kaufman, F., Silink, M., & Consensus Workshop Group. (2004). Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the international diabetes federation consensus workshop. *Diabetes care*, 27(7), 1798-1811.
- Ali, A., Ma, Y., Reynolds, J., Wise, J. P., Inzucchi, S. E., & Katz, D. L. (2011). Chromium picolinate for the prevention of type 2 diabetes. Treatment strategies. *Diabetes*, 3(1), 34.
- Alpert, M. A. (1993). Hashimi MW. *Obesity and the heart*. *Am J Med Sci*, 306, 117-123.
- Álvarez-Jimenez, L., Moreno-Cabañas, A., Morales-Palomo, F., & Mora-Rodriguez, R. (2022). Effects of metabolic syndrome on fuel utilization during exercise on middle-aged moderately trained individuals. *Journal of Applied, Physiology*, 132(6), 1423-1431

- American College of Sports Medicine (2013). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. USA: Lippincott Williams & Wilkins,
- American Heart Association (2022). *Getting Healthy: Physical Activity Improves Quality of Life*; [http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/PhysicalActivityS tartWalking/American-Heart-AssociationGuidelines\\_UCM\\_307976\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/PhysicalActivityS tartWalking/American-Heart-AssociationGuidelines_UCM_307976_Article.jsp) Erişim tarihi: 01.12.2021
- Anderson, R. A. (1988). Trace minerals and exercise. *Exercise Nutrition, and Energy Metabolism.*, 180-195.
- Anderson, R. A. (1997). Chromium as an essential nutrient for humans. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 26(1), S35-S41.
- Anderson, R. A., Polansky, M. M., & Bryden, N. A. (1984). Acute effects on chromium, copper, zinc, and selected clinical variables in urine and serum of male runners. *Biological Trace Element Research*, 6(4), 327-336.
- Arhire, L. I., Mihalache, L., & Covasa, M. (2019). Irisin: a hope in understanding and managing obesity and metabolic syndrome. *Frontiers in endocrinology*, 524.
- Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Suda M, Koh T, Natsui K, Toyooka S, Shirakami G, Usui T, Shimatsu A, Doi K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. (2001). Stomach is a major source of circulating ghrelin and feeding state determines plasma ghrelin-like immuno reactivity levels in humans. *J Clin Endocr Metab*, 86(10): 4753-4758.
- Aslan, N. N., & Yardımcı, H. (2017). Obezite üzerine etkili yeni bir hormon: İrisin. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 176-183.
- Aune, D., Norat, T., Leitzmann, M., Tonstad, S., & Vatten, L. J. (2015). Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *European journal of epidemiology*, 30(7), 529-542.
- Authors/Task Force Members, Rydén, L., Grant, P. J., Anker, S. D., Berne, C., Cosentino, F., ... & Xuereb, R. G. (2013). ESC Guidelines on diabetes,

pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal*, 34(39), 3035-3087.

Aydin SS, Aydin SS, Kuloglu T, Yilmaz M, Kalayci M. (2013). Alterations of orisin concentrations in saliva and serum of obese and normal-weight subjects, before and after 45 min of a Turkish bath orrunning. *Peptides*, 50:13-8.

Babaei, P., & Hosseini, R. (2022). Exercise training modulates adipokines dysregulations in metabolic syndrome. *Sports Medicine and Health Science*.

Balki S. (2008). *Ghrelin, leptin ve melatonin hormonlarının erkek sıçanlarda hipokampustaki katekolaminerjik nörotransmitter düzeylerine etkilerinin araştırılması*. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fiyoloji Anabilim Dalı: Doktora tezi.

Banks, W. A. (2004). The many lives of leptin. *Peptides*, 25(3), 331-338.

Bates, S. H., & Myers Jr, M. G. (2003). The role of leptin receptor signaling in feeding and neuroendocrine function. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 14(10), 447-452.

Beer NJ, Dimmock JA, Jackson B, Guelfi KJ. (2020). Interactions of sprint interval exercise and psychological need-support on subsequent food intake among physically inactive men and women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 45(8):835–44.

Beer, N. J., Jackson, B., Dimmock, J. A., & Guelfi, K. J. (2022). Attenuation of Post-Exercise Energy Intake Following 12 Weeks of Sprint Interval Training in Men and Women with Overweight. *Nutrients*, 14(7), 1362.

Berneis, K., Vosmeer, S., Keller, U., Brcncis, K., Vosmeer, S., & Keller, U. (1996). Effects of glucocorticoids and of growth hormone on serum leptin. *Eur J Endocrinol*, 135.

- Besse-Patin, A., Montastier, E., Vinel, C., Castan-Laurell, I., Louche, K., Dray, C., ... & Viguerie, N. (2014). Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *International journal of obesity*, 38(5), 707-713.
- Binay, Ç., Paketçi, C., Güzel, S., & Samancı, N. (2017). Serum irisin and oxytocin levels as predictors of metabolic parameters in obese children. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 9(2), 124.
- Blonde, L., Pencek, R., & MacConell, L. (2015). Association among weight change, glycemic control, and markers of cardiovascular risk with exenatide once weekly: a pooled analysis of patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular diabetology*, 14(1), 1-10.
- Blüher, S., Panagiotou, G., Petroff, D., Markert, J., Wagner, A., KlemmT, Et Al. (2014). Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. *Obesity* 22(7):1701-8.
- Blüher, S., Panagiotou, G., Petroff, D., Markert, J., Wagner, A., Klemm, T., ... & Mantzoros, C. S. (2014). Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. *Obesity*, 22(7), 1701-1708.
- Blundell, J. E., Stubbs, R. J., Hughes, D. A., Whybrow, S., & King, N. A. (2003). Cross talk between physical activity and appetite control: does physical activity stimulate appetite?. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(3), 651-661.
- Boden, G., Chen, X., Mozzoli, M., & Ryan, I. (1996). Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81(9), 3419-3423.
- Booth, ML., Hunter, C., Gore, CJ., Bauman, A., Owen, N. (2000) The relationship between body mass index and waist circumference: implications for estimates of the population prevalence of overweight. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1058-61
- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., ... &

- Spiegelman, B. M. (2012). A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468.
- Bouassida, A., Zalleg, D., Zaouali, M., Et Al (2004). Effets d'un exercice supra-maximal sur les concentrations de la leptine plasmatique. *Sci Sports*;19:136–8.
- Bouret, S. G., & Simerly, R. B. (2006). Developmental programming of hypothalamic feeding circuits. *Clinical genetics*, 70(4), 295-301.
- Bowyer, KP., Carson, JA., Davis, JM., Wang, X. (2019). The influence of exercise training dose on fasting acylated ghrelin concentration in older women. *J Behav Med*, 42(3):567 72.
- Bozan G. (2010) *Obez çocuklarda serum leptin ve kemik metabolizma parametrelerinin değerlendirilmesi*. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı: Tıpta uzmanlık tezi.
- Broglio, F., Gottero, C., Prodam, F., Gauna, C., Muccioli, G., Papotti, M., Abribat, T., Van Der, Lely AJ, Ghigo, E. (2004) Non-Acylated ghrelin counteracts the metabolic but not the neuroendocrine response to acylated ghrelin in humans. *J Clin Endocr Metab*. 89(6): 3062-3065.
- Broom, D. R., Stensel, D. J., Bishop, N. C., Burns, S. F., & Miyashita, M. (2007). Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. *Journal of applied physiology*, 102(6), 2165-2171.
- Brown, C. D., Higgins, M., Donato, K. A., Rohde, F. C., Garrison, R., Obarzanek, E., ... & Horan, M. (2000). Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obesity research*, 8(9), 605-619.
- Callies, F., Fassnacht, M., van Vlijmen, J. C., Koehler, I., Huebler, D., Seibel, M. J., ... & Allolio, B. (2001). Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency: effects on body composition, serum leptin, bone turnover, and exercise capacity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(5), 1968-1972.
- Campbell, W. W., & Anderson, R. A. (1987). Effects of aerobic exercise and training on the trace minerals chromium, zinc and copper. *Sports Medicine*,

4(1), 9-18.

Campbell, W. W., & Anderson, R. A. (1987). Effects of aerobic exercise and training on the trace minerals chromium, zinc and copper. *Sports Medicine*, 4(1), 9-18.

Çelik, N.M. (2010). *Genç bayan judocularının leptin düzeylerine müsabaka dönemi antrenmanının etkisi*, Niğde Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü: Yüksek lisans tezi.

Celik, O., Yıldız, B. O., Huai, H., Kamaruddin, N. A., Zakaria, R., Sukor, N., ... & Vryonidou, A. (2021). Minerva endocrinology. *Minerva*, 46(2), 131-44.

Chamberlain, C. J., Lance, G., Coleman, J. L., Deru, L. S., & Bailey, B. W. (2022). The Effects of Exercise on Hunger and Satiety Hormone Concentrations Over a 36-hour Fast.

Chang, G. R., Hou, P. H., Chen, W. K., Lin, C. T., Tsai, H. P., & Mao, F. C. (2020). Exercise affects blood glucose levels and tissue chromium distribution in high-fat diet-fed C57BL6 mice. *Molecules*, 25(7), 1658.

Chanoine, J. P., Mackelvie, K. J., Barr, S. I., Wong, A. C., Meneilly, G. S., & Elahi, D. H. (2008). GLP-1 and appetite responses to a meal in lean and overweight adolescents following exercise. *Obesity*, 16(1), 202-204.

Chen, D., Zhang, H., Shao, J., Tang, L., Cui, N., Wang, X., ... & Ye, Z. (2022). Determinants of adherence to diet and exercise behaviours among individuals with metabolic syndrome based on the Capability, Opportunity, Motivation, and Behaviour model: a cross-sectional study. *European Journal of Cardiovascular Nursing*.

Cho, GJ., Han, SW., Shin, JH., Kim, T. (2017). Effects of intensive training on menstrual function and certain serum hormones and peptides related to the female reproductive system. *Medicine (Baltimore)*. 96(21): e6876.

Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., ... & Braun, B. (2010). Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes

- Association: joint position statement. *Diabetes care*, 33(12), e147-e167.
- Colditz, G. A. (1992). Economic costs of obesity. *The American journal of clinical nutrition*, 55(2), 503S-507S.
- Considine, R. V., Sinha, M. K., Heiman, M. L., Kriauciunas, A., Stephens, T. W., Nyce, M. R., ... & Caro, J. F. (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *New England Journal of Medicine*, 334(5), 292-295.
- Cummings, D. E., Weigle, D. S., Frayo, R. S., Breen, P. A., Ma, M. K., Dellinger, E. P., & Purnell, J. Q. (2002). Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *New England Journal of Medicine*, 346(21), 1623-1630.
- Davidson, M. H. (2005). Management of dyslipidemia in patients with complicated metabolic syndrome. *The American Journal of Cardiology*, 96(4), 22-25.
- De Naeyer, H., Ouwens, D. M., Van Nieuwenhove, Y., Pattyn, P., M't Hart, L., Kaufman, J. M., ... & Ruige, J. B. (2011). Combined gene and protein expression of hormone-sensitive lipase and adipose triglyceride lipase, mitochondrial content, and adipocyte size in subcutaneous and visceral adipose tissue of morbidly obese men. *Obesity Facts*, 4(5), 407-416.
- Desgorces, FD., Chennaoui, M., Gomez-Merino, D., Et Al (2004). Leptin, catecholamines and free fatty acids related to reduced recovery delays after training. *Eur J Appl Physiol*;93:153-8.
- Dezaki, K., Hosoda, H., Kakei, M., Hashiguchi, S., Watanabe, M., Kangawa, K., & Yada, T. (2004). Endogenous ghrelin in pancreatic islets restricts insulin release by attenuating Ca<sup>2+</sup> signaling in  $\beta$ -cells: implication in the glycemic control in rodents. *Diabetes*, 53(12), 3142-3151.
- Drøyvold, W. B., Midthjell, K., Nilsen, T. I. L., & Holmen, J. (2005). Change in body mass index and its impact on blood pressure: a prospective population study. *International Journal of Obesity*, 29(6), 650-655.
- Duclos, M., Corcuff, JB., Ruffie, A., Et Al. (1999). Rapid leptin decrease in immediatepostexercise recovery. *Clin Endocrinol (Oxf)*;50:337-42.

- Dünnwald, T., Melmer, A., Gatterer, H., Salzmann, K., Ebenbichler, C., Burtscher, M., ... & Grander, W. (2019). Supervised short-term high-intensity training on plasma irisin concentrations in type 2 diabetic patients. *International Journal of Sports Medicine*, 40(03), 158-164.
- Dyer, A. R., & Elliott, P. (1989). The INTERSALT study: relations of body mass index to blood pressure. INTERSALT Co-operative Research Group. *Journal of human hypertension*, 3(5), 299-308.
- Eckerson, J. M. (2015). Weight loss nutritional supplements. In *Nutritional Supplements in Sports and Exercise* (pp. 159-185). Springer, Cham.
- El Gaamouch, F., Lin, H. Y., Wang, Q., Zhao, W., Pan, J., Liu, K., ... & Wang, J. (2022). Peripheral and cognitive benefits of physical exercise in a mouse model of midlife metabolic syndrome. *Scientific Reports*, 12(1), 1-10.
- El-Haschimi, K., Pierroz, D. D., Hileman, S. M., Bjørbæk, C., & Flier, J. S. (2000). Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *The Journal of clinical investigation*, 105(12), 1827-1832.
- Elias, A. N., Pandian, M. R., Wang, L., Suarez, E., James, N., & Wilson, A. F. (2000). Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after short-term exercise. *Psychoneuroendocrinology*, 25(5), 453-461.
- Ellefsen, S., Vikmoen, O., Slettaløkken, G., Whist, J. E., Nygård, H., Hollan, I., ... & Rønnestad, B. R. (2014). Irisin and FNDC5: effects of 12-week strength training, and relations to muscle phenotype and body mass composition in untrained women. *European journal of applied physiology*, 114(9), 1875-1888.
- Elsen, M., Raschke, S., Eckel, J. (2014). Browning of white fat: Does irisin play a role in humans? *J. Endocrinol.*, 222, 25–38.
- Erdmann, J., Tahbaz, R., Lippl, F., Wagenpfeil, S., Schusdziarra, V. (2007). Plasma ghrelin levels during exercise - effects of intensity and duration. *Regul Pept.*;143(1–3):127–35

- Esten, R. (2012). Use of ratings of perceived exertion in sports. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 7: 175-182.
- Evans, G. W. (1989). The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. *Int J Biosoc Med Res*, 11(2), 163-180.
- Executive summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). (2010). Expert panel on detection, evaluation and gene is associated with fat mass in Caucasian men. *Int J Obes (Lond)* 34: 1011-1019.
- Expert Panel on the Identification, Treatment of Overweight, Obesity in Adults (US), National Heart, Lung, Blood Institute, ... & Kidney Diseases (US). (1998). *Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report* (No. 98). National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute.
- Fantuzzi, G., Faggioni, R. (2000). Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and Hematopoiesis. *J Leukocyte Biol*, 68, 437-446.
- Felig, P., Wahren, J., Sherwin, R., & Palaiologos, G. (1977). Amino acid and protein metabolism in diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine*, 137(4), 507-513.
- Ferrannini, E., Haffner, S. M., Mitchell, B. D., & Stern, M. P. (1991). Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, 34(6), 416-422.
- Fisher, J. S., Van Pelt, R. E., Zinder, O., Landt, M., & Kohrt, W. M. (2001). Acute exercise effect on postabsorptive serum leptin. *Journal of Applied Physiology*, 91(2), 680-686.
- Flier, J. S. (1998). What's in a name? In search of leptin's physiologic role. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 83(5), 1407-1413.
- Foster, D. W. (1989). Insulin resistance—A secret killer? *New England Journal of Medicine*, 320(11), 733-734.

- Frederich, R. C., Löllmann, B., Hamann, A., Napolitano-Rosen, A., Kahn, B. B., Lowell, B. B., & Flier, J. S. (1995). Expression of ob mRNA and its encoded protein in rodents. Impact of nutrition and obesity. *The Journal of clinical investigation*, 96(3), 1658-1663.
- Friedman, J. M., & Halaas, J. L. (1998). Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 395(6704), 763-770.
- Fukushima, Y., Kurose, S., Shinno, H., Thi Thu, HC., Takao, N., Tsutsumi, H., Et Al. (2016). Effects of body weight reduction on serum irisin and metabolic parameters in obese subjects. *Diabetes Metab J.* 40(5):386-95.
- Gauna, C., Meyler, F. M., Janssen, J. A. M. J. L., Delhanty, P. J. D., Abribat, T., van Koetsveld, P., ... & van der Lely, A. J. (2004). Administration of acylated ghrelin reduces insulin sensitivity, whereas the combination of acylated plus unacylated ghrelin strongly improves insulin sensitivity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(10), 5035-5042.
- Gillum, R. F., & Sempos, C. T. (2005). Ethnic variation in validity of classification of overweight and obesity using self-reported weight and height in American women and men: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrition journal*, 4(1), 1-8.
- Golden, P. L., Maccagnan, T. J., & Pardridge, W. M. (1997). Human blood-brain barrier leptin receptor. Binding and endocytosis in isolated human brain microvessels. *The journal of clinical investigation*, 99(1), 14-18.
- Gore, C. J., & Withers, R. T. (1990). The effect of exercise intensity and duration on the oxygen deficit and excess post-exercise oxygen consumption. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 60(3), 169-174.
- Gözlükaya, F. (2008). *Premenapozal dönemdeki bayanlarda 10 haftalık farklı yürüyüş hızında yapılan antrenmanların adiponektin, ghrelin ve leptin hormonları üzerine etkisi*. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü: Yüksek lisans tezi.
- Guelfi, KJ., Donges, CE., Duffield, R. (2013). Beneficial effects of 12 weeks of aerobic compared with resistance exercise training on perceived appetite

in previously sedentary overweight and obese men. *Metabolism*. 62(2):235–43.

- Gueugnon, C., Mougin, F., Nguyen, N.U., Bouhaddi, M., Nicolet- Guenat, M., Dumoulin, G. (2012). Ghrelin and PYY levels in adolescents with severe obesity: effects of weight loss induced by long-term exercise training and modified food habits. *Eur J Appl Physiol*. 112(5):1797–805.
- Gutch, M., Kumar, S., Razi, S. M., Gupta, K. K., & Gupta, A. (2015). Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 19(1), 160.
- Haffner, S. M., Valdez, R. A., Hazuda, H. P., Mitchell, B. D., Morales, P. A., & Stern, M. P. (1992). Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*, 41(6), 715-722.
- Halaas, J. L., Gajiwala, K. S., Maffei, M., Cohen, S. L., Chait, B. T., Rabinowitz, D., ... & Friedman, J. M. (1995). Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science*, 269(5223), 543-546.
- Havel, P. J. (2000). Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59(3), 359-371.
- Havel, P. J., Townsend, R., Chaump, L., & Teff, K. (1999). High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. *Diabetes*, 48(2), 334-341.
- Haymes, E. M. (2022). Trace minerals and exercise. In *Nutrition in exercise and sport* (pp. 197-218). CRC Press.
- Hecksteden, A., Wegmann, M., Steffen, A., Kraushaar, J., Morsch, A., Ruppenthal, S., ... & Meyer, T. (2013). Irisin and exercise training in humans—results from a randomized controlled training trial. *BMC medicine*, 11(1), 1-8.
- Hedayati, M., Saghebjo, M., Ghanbari-Niaki, A. (2012). Effects of circuit resistance training intensity on the plasma ghrelin to obestatin ratios in healthy young women. *Int J Endocrinol Metab*. 10(2):475–9.

- Heden, TD., Liu, Y., Park, Y., Dellsperger, KC., Kanaley, JA. (2013). Acute aerobic exercise differentially alters acylated ghrelin and perceived fullness in normal-weight and obese individuals. *J Appl Physiol*, 115(5):680–7.
- Hedley, A. A., Ogden, C. L., Johnson, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., & Flegal, K. M. (2004). Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *Jama*, 291(23), 2847-2850.
- Heffernan, S. M., Horner, K., De Vito, G., & Conway, G. E. (2019). The role of mineral and trace element supplementation in exercise and athletic performance: a systematic review. *Nutrients*, 11(3), 696.
- Hernández, A., Cheng, A. J., & Westerblad, H. (2012). Antioxidants and skeletal muscle performance: “common knowledge” vs. experimental evidence. *Frontiers in Physiology*, 3, 46.
- Hickey, M. S., & Calsbeek, D. J. (2001). Plasma leptin and exercise. *Sports Medicine*, 31(8), 583-589.
- Hickey, M. S., Considine, R. V., Israel, R. G., Mahar, T. L., McCammon, M. R., Tyndall, G. L., ... & Caro, J. F. (1996). Leptin is related to body fat content in male distance runners. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 271(5), E938-E940.
- Hilton, L. K., & Loucks, A. B. (2000). Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 278(1), E43-E49.
- Himms-Hagen, J. (1999). Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 36(6), 575-655.
- Holdstock, C., Engström, B. E., Öhrvall, M., Lind, L., Sundbom, M., & Karlsson, F. A. (2003). Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(7), 3177-3183.

- Holliday, A. & Blannin, AK. (2017). Very low volume sprint interval exercise suppresses subjective appetite, lowers acylated ghrelin, and elevates GLP-1 in overweight individuals: a pilot study. *Nutrients*,9(4):362.
- Holm, S., Husted, A. S., Skov, L. J., Morville, T. H., Hagemann, C. A., Jorsal, T., ... & Holst, B. (2022). Beta-Hydroxybutyrate Suppresses Hepatic Production of the Ghrelin Receptor Antagonist LEAP2. *Endocrinology*, 163(6), bqac038.
- Hosoda, H., Kojima, M., Mizushima, T., Shimizu, S., & Kangawa, K. (2003). Structural divergence of human ghrelin: identification of multiple ghrelin-derived molecules produced by post-translational processing. *Journal of Biological Chemistry*, 278(1), 64-70.
- Hosseini, M., Mohammadi, B., & Mohammadi, J. (2022). Serum leptin, plasma glucose and lactate changes following aerobic exhaustive incremental exercise in trained men 18-26 years old. *Journal of Clinical Care and Skills*, 3(1), 0-0.
- Houmard, JA., Caro, JF. (1996). Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol*. 271: 938-40.
- Howe, SM., Hand, TM., Larson-Meyer, DE., Austin, KJ., Alexander, BM., Manore, MM. (2016). No Effect of exercise intensity on appetite in highly trained endurance women. *Nutrients*. 8(4):223.
- Huh, JY., Siopi, A., Mougios, V., Park, KH., Mantzoros, CS. (2015). Irisin inresponse to exercise in humans with and without metabolicsyndrome. *J Clin EndocrinolMetab*100(3):453-7.
- Huh, J. Y., Mougios, V., Kabasakalis, A., Fatouros, I., Siopi, A., Douroudos, I. I., ... & Mantzoros, C. S. (2014). Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(11), E2154-E2161.
- Huh, J. Y., Panagiotou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., Vamvini, M. T., Schneider, B. E., & Mantzoros, C. S. (2012). FNDC5 and irisin in humans:

I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61(12), 1725-1738.

Ibrahim Ahmed Ali, M. (2018). Effect of chromium supplementation with rehabilitation exercises on the restoration of functional efficiency of the posterior femoral muscles with partial muscular rupture. *Assiut Journal of Sport Science and Arts*, (2), 147-165.

İslamoğlu, Y., Koplay, M., Sunay, S., & Açikel, M. (2008). Obezite ve metabolik sendrom. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 6(3), 168-174.

Isomaa, B. (2003). A major health hazard: the metabolic syndrome. *Life sciences*, 73(19), 2395-2411.

Janssen, I., Fortier, A., Hudson, R., & Ross, R. (2002). Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes care*, 25(3), 431-438.

Jia, J., Yu, F., Wei, W. P., Yang, P., Zhang, R., Sheng, Y., & Shi, Y. Q. (2019). Relationship between circulating irisin levels and overweight/obesity: A meta-analysis. *World journal of clinical cases*, 7(12), 1444.

Jones, TE., Basilio, JL., Brophy, PM., McCammon, MR., Hickner, RC. (2009). Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin. *Obesity (Silver Spring)*.17(6):1189–95.

Joo, Y. B., Lee, K. B., Sul, B., Lee, H. S., Lim, S. H., & Park, Y. J. (2022). Effect of resistance exercise on serum leptin levels in a prospective longitudinal study of women patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 24(1), 1-9.

Jürimae, J. & Jürimae, T. (2005). Leptin responses to short term exercise in college level male rowers. *Br J Sports Med*. 39:6–9.

- Jurimae, J., Ramson, R., Maestu, J., Purge, P., Jurimae, T., Arciero, P.J., von Duvillard, S.P. (2009). Plasma visfatin and ghrelin response to prolonged sculling in competitive male rowers. *Med Sci Sports Exerc.*41(1):137–43.
- Kaats, G. R., Blum, K., Fisher, J. A., & Adelman, J. A. (1996). Effects of chromium picolinate supplementation on body composition: a randomized, double-masked, placebo-controlled study. *Current Therapeutic Research*, 57(10), 747-756.
- Kalyani, R. R., Metter, E. J., Egan, J., Golden, S. H., & Ferrucci, L. (2015). Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes care*, 38(1), 82-90.
- Kanabrocki, E. L., Hermida, R. C., Wright, M., Young, R. M., Bremner, F. W., Third, J. L., ... & Olwin, J. H. (2001). Circadian variation of serum leptin in healthy and diabetic men. *Chronobiology international*, 18(2), 273-283.
- Karamouzis, I., Karamouzis, M., Vrabas, I. S., Christoulas, K., Kyriazis, N., Giannoulis, E., & Mandroukas, K. (2002). The effects of marathon swimming on serum leptin and plasma neuropeptide Y levels.
- Kelishadi, R., Hashemipour, M., Mohammadifard, N., Alikhassy, H., Adeli, K. (2008). Short- and long-term relationships of serum ghrelin with changes in body composition and the metabolic syndrome in prepubescent obese children following two different weight loss programs. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 69(5):721–9.
- Keshel, T. E., & Coker, R. H. (2015). Exercise training and insulin resistance: a current review. *Journal of obesity & weight loss therapy*, 5(0 5).
- Khalafi, M., Shabkhiz, F., Azali Alamdari, K., & Bakhtiyari, A. (2016). irisin response to two types of exercise training in type 2 diabetic male rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 19(6), 37-45.
- Kılıç H. (2008). *Valproik asit kullanan epilepsili çocuklarda leptin, insülin ve kan lipidleri ile vücut kitle indeksi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı: Uzmanlık tezi.

- Kim, H. J., Tak, Y. J., Lee, S. Y., & Seo, J. P. (2022). Effects of a 12-Week Diet versus Diet plus Aerobic and Resistance Exercise Program on Acylated and Desacylated Ghrelin, and Ghrelin O-Acyltransferase in Adolescent Girls with Obesity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1480.
- King, J. A., Wasse, L. K., Stensel, D. J., & Nimmo, M. A. (2013). Exercise and ghrelin. A narrative overview of research. *Appetite*, 68, 83-91.
- King, N. A., Burley, V. J., & Blundell, J. E. (1994). Exercise-induced suppression of appetite: effects on food intake and implications for energy balance. *European journal of clinical nutrition*, 48(10), 715-724.
- Klein, S. (2001). Outcome success in obesity. *Obesity research*, 9(S11), 354S-358S.
- Klein, S., Wadden, T., & Sugerman, H. J. (2002). AGA technical review on obesity. *Gastroenterology*, 123(3), 882-932.
- Kojima, M., Hosoda, H., Date, Y., Nakazato, M., Matsuo, H., Kangawa, K. (1999). Ghrelin is a growth hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, 402: 656- 660.
- Kokot, F., & Ficek, R. (1999). Effects of neuropeptide Y on appetite. *Mineral and electrolyte metabolism*, 25(4-6), 303-305.
- Kolaczynski, J. W., Ohannesian, J. P., Considine, R. V., Marco, C. C., & Caro, J. F. (1996). Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81(11), 4162-4165.
- Kowalska, I., Strackowski, M., Górski, J., & Kinalska, I. (1999). The effect of fasting and physical exercise on plasma leptin concentrations in high-fat fed rats. *Journal of physiology and pharmacology*, 50(2).
- Kraemer, R. R., & Castracane, V. D. (2007). Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. *Experimental biology and medicine*, 232(2), 184-194.

- Kraemer, R. R., Johnson, L. G., Haltom, R., Kraemer, G. R., Gaines, H., Drapcho, M., ... & Castracane, V. D. (1998). Effects of hormone replacement on growth hormone and prolactin exercise responses in postmenopausal women. *Journal of Applied Physiology*, *84*(2), 703-708.
- Kurdiova, T., Balaz, M., Vician, M., Maderova, D., Vlcek, M., Valkovic, L., Et Al (2014). Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *J Physiol*, *592*(5):1091-107.
- Kurdiova, T., Balaz, M., Vician, M., Maderova, D., Vlcek, M., Valkovic, L., ... & Ukropcova, B. (2014). Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *The Journal of physiology*, *592*(5), 1091-1107.
- Küçük, H. (2018). Aerobik ve anaerobik kapasitenin serum irisin, leptin, ghrelin seviyelerine etkisi.
- Kyriazis, GA., Caplan, JD., Lowndes, J., Carpenter, RL., Dennis, KE., Sivo, SA., Angelopoulos, TJ. (2007). Moderate exercise - induced energy expenditure does not alter leptin levels in sedentary obese men. *Clin J Sport Med*. *17*(1):49-51.
- Lakka, T. A., Laaksonen, D. E., Lakka, H. M., Männikkö, N. I. K. O., Niskanen, L. K., Rauramma, R., & Salonen, J. T. (2003). Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Lane, H. W. (1989). Some trace elements related to physical activity: zinc, copper, selenium, chromium, and iodine. *Nutrition in Exercise and Sports*, *JE Hickson, editor*, 301-307.
- Lazarevic, G., Antic, S., Cvetkovic, T., Vlahovic, P., Tasic, I., & Stefanovic, V. (2006). A physical activity programme and its effects on insulin resistance and oxidative defense in obese male patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism*, *32*(6), 583-590.

- Leal-Cerro, A., Garcia-Luna, P. P., Astorga, R., Parejo, J., Peino, R., Dieguez, C., & Casanueva, F. F. (1998). Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(7), 2376-2379.
- Legakis, IN., Mantzouridis, T., Saramantis, A., Et Al. (2004). Rapid decrease of leptin in middleaged sedentary individuals after 20 minutes of vigorous exercise with early recovery after the termination of the test. *J Endocrinol Invest* 27:117–20.
- Leidy, HJ., Gardner, JK., Frye, BR., Snook, ML., Schuchert, MK., Richard, EL., Et Al. (2004). Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet andexercise program in normal-weight young women. *J Clin Endocrinol Metab.*89(6):2659–64.
- Levine, J. A., Eberhardt, N. L., & Jensen, M. D. (1999). Leptin responses to overfeeding: relationship with body fat and nonexercise activity thermogenesis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(8), 2751-2754.
- Li, C., Lyu, S., & Zhang, J. Effects of Aerobic Exercise on the Serum Leptin Level and Heart Rate Variability in the Obese Girl Children. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2022.
- Lidell, M. E., & Enerbäck, S. (2010). Brown adipose tissue—a new role in humans? *Nature Reviews Endocrinology*, 6(6), 319-325.
- Liu, J., Prudom, C. E., Nass, R., Pezzoli, S. S., Oliveri, M. C., Johnson, M. L., ... & Thorner, M. O. (2008). Novel ghrelin assays provide evidence for independent regulation of ghrelin acylation and secretion in healthy young men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(5), 1980-1987.
- Löffler, D., Müller, U., Scheuermann, K., Friebe, D., Gesing, J., Bielitz, J., Et Al. (2015). Serum irisin levels are regulated by acutestrenuous exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 100(4):1289-99.
- Lombardo, M., Feraco, A., Bellia, C., Prisco, L., D'ippolito, I., Padua, E., ... & Bellia, A. (2022). Influence of Nutritional Status and Physical Exercise on

- Immune Response in Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 14(10), 2054.
- Lord, G. M., Matarese, G., Howard, J. K., Baker, R. J., Bloom, S. R., & Lechler, R. I. (1998). Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature*, 394(6696), 897-901.
- Loria, P., Lonardo, A., Carulli, L., Verrone, A. M., Ricchi, M., Lombardini, S., ... & Carulli, N. (2005). The metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 22, 31-36.
- Lovell, A. J., Hoecht, E. M., Hucik, B., Cervone, D. T., & Dyck, D. J. (2022). The effects of diet and chronic exercise on skeletal muscle ghrelin response. *Metabolism Open*, 14, 100182.
- Lu, Y., Li, H., Shen, S. W., Shen, Z. H., Xu, M., Yang, C. J., ... & Qi, H. J. (2016). Swimming exercise increases serum irisin level and reduces body fat mass in high-fat-diet fed Wistar rats. *Lipids in health and disease*, 15(1), 1-8.
- Lukaski, H. C. (1999). Chromium as a supplement. *Annual review of nutrition*, 19(1), 279-302.
- Mach, J., Midgley, A. W., Dank, S., Grant, R. S., & Bentley, D. J. (2010). The effect of antioxidant supplementation on fatigue during exercise: potential role for NAD<sup>+</sup> (H). *Nutrients*, 2(3), 319-329.
- Maffei, M., Stoffel, M., Barone, M., Moon, B., Dammerman, M., Ravussin, E., ... & Friedman, J. M. (1996). Absence of mutations in the human OB gene in obese/diabetic subjects. *Diabetes*, 45(5), 679-682.
- Mantzoros, C. S., Flier, J. S., & Rogol, A. D. (1997). A longitudinal assessment of hormonal and physical alterations during normal puberty in boys. V. Rising leptin levels may signal the onset of puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(4), 1066-1070.
- Martins, C., Kulseng, B., King, N.A., Holst, J.J., Blundell, J.E. (2010). The effects of exercise-induced weight loss on appetite-related peptides and motivation to eat. *J Clin Endocrinol Metab*. 95(4):1609–16.

- Martins, C., Morgan, L. M., Bloom, S. R., & Robertson, M. D. (2007). Effects of exercise on gut peptides, energy intake and appetite. *Journal of Endocrinology*, 193(2), 251-258.
- Marzullo, P., Verti, B., Savia, G., Walker, G. E., Guzzaloni, G., Tagliaferri, M., ... & Liuzzi, A. (2004). The relationship between active ghrelin levels and human obesity involves alterations in resting energy expenditure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(2), 936-939.
- Matos, VAF., de Souza, DC., Browne, RAV., Dos Santos, VOA., Medeiros, IF. do Nascimento, PRP., et al. (2020). A single session of lowvolume high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise elicits a transientreduction in ghrelin levels, but not in post-exercise energy intake in obesemen. *Arch Endocrinol Metab.:*2359-3997000000308.
- Maynar, M., Grijota, F. J., Siquier-Coll, J., Bartolome, I., Robles, M. C., & Muñoz, D. (2020). Erythrocyte concentrations of chromium, copper, manganese, molybdenum, selenium and zinc in subjects with different physical training levels. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 1-9.
- Maynar, M., Llerena, F., Bartolomé, I., Alves, J., Robles, M. C., Grijota, F. J., & Muñoz, D. (2018). Seric concentrations of copper, chromium, manganesum, nickel and selenium in aerobic, anaerobic and mixed professional sportsmen. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 1-9.
- McCarty, M. F. (1993). Homologous physiological effects of phenformin and chromium picolinate. *Medical hypotheses*, 41(4), 316-324.
- McClain, D. A., Alexander, T., Cooksey, R. C., & Considine, R. V. (2000). Hexosamines stimulate leptin production in transgenic mice. *Endocrinology*, 141(6), 1999-2002.
- McGinley, S. K., Armstrong, M. J., Boulé, N. G., & Sigal, R. J. (2015). Effects of exercise training using resistance bands on glycaemic control and strength in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta diabetologica*, 52(2), 221-230.

- Meier, U. and Gressner, A.M., (2004). Endocrine regulation of energymetabolism: Review of epithelial cells and breast milk. *The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism*, 83: 1810-1813.
- Mendez-Gutierrez, A., Aguilera, C. M., Osuna-Prieto, F. J., Martinez-Tellez, B., Rico Prados, M. C., Acosta, F. M., ... & Sanchez-Delgado, G. (2022). Exercise-induced changes on exerkinases that might influence brown adipose tissue metabolism in young sedentary adults. *European Journal of Sport Science*, 1-12.
- Misra, A., Alappan, N. K., Vikram, N. K., Goel, K., Gupta, N., Mittal, K., ... & Luthra, K. (2008). Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 31(7), 1282-1287.
- Miyatake, N., Takahashi, K., Wada, J., Et Al. (2000). Changes in serum leptin concentrations in overweight Japanese men after exercise. *Diabetes Obes Metab* 6:332–7.
- Monteleone, P., Bencivenga, R., Longobardi, N., Serritella, C., & Maj, M. (2003). Differential responses of circulating ghrelin to high-fat or high-carbohydrate meal in healthy women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(11), 5510-5514.
- Müller, T. D., Nogueiras, R., Andermann, M. L., Andrews, Z. B., Anker, S. D., Argente, J., ... & Tschöp, M. H. (2015). Ghrelin. *Molecular metabolism*, 4(6), 437-460.
- Munding, T. O., Cummings, D. E., & Taborsky Jr, G. J. (2006). Direct stimulation of ghrelin secretion by sympathetic nerves. *Endocrinology*, 147(6), 2893-2901.
- Nagaya, N., Uematsu, M., Kojima, M., Date, Y., Nakazato, M., Okumura, H., ... & Kangawa, K. (2001). Elevated circulating level of ghrelin in cachexia associated with chronic heart failure: relationships between ghrelin and anabolic/catabolic factors. *Circulation*, 104(17), 2034-2038.

- Nia, F.R., Hojjati, Z., Rahnema, N., Soltani, B. (2009). Leptin, heart disease and exercise. *World Journal of Sport Sciences*. 2 (1): 13-20.
- Nicklas, B. J., Katzel, L. I., Busby-Whitehead, J., & Goldberg, A. P. (1997). Increases in high-density lipoprotein cholesterol with endurance exercise training are blunted in obese compared with lean men. *Metabolism*, 46(5), 556-561.
- Norheim, F., Langleite, TM., Hjorth, M., Holen, T., Kielland, A., DrevonCA. (2014). The effects of acute and chronic exercise on PGC-1  $\alpha$ , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBSJ*, 281:739-49.
- Oğuz, A. (2008). Metabolik sendrom. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 18(2), 57-61.
- Olive, JL., Miller, GD. (2001). Differential effects of maximal- and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition* 17:365–9.
- Ouerghi, N., Feki, M., Bragazzi, N. L., Knechtle, B., Hill, L., Nikolaidis, P. T., & Bouassida, A. (2021). Ghrelin Response to Acute and Chronic Exercise: Insights and Implications from a Systematic Review of the Literature. *Sports Medicine*, 51(11), 2389-2410.
- Ozcelik, O., Celik, H., Ayar, A., et al. (2004). Investigation of the influence of training status on the relationship between the acute exercise and serum leptin levels in obese females. *Neuro Endocrinol Lett*, 25:381–5.
- Palacios-González, B., Vadillo-Ortega, F., Polo-Oteyza, E., Sánchez, T., Ancira-Moreno, M., Romero-Hidalgo, S., ... & Antuna-Puente, B. (2015). Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: A direct relation with leptin. *Obesity*, 23(4), 729-732.
- Pekkala, S., Wiklund, PK., Hulmi, JJ., Ahtiainen, JP., Horttanainen, M., Eija, P., et al. (2013). Areskeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *JPhysiol* 21:5393-400.
- Pelleymounter, M. A., Cullen, M. J., Baker, M. B., Hecht, R., Winters, D., Boone, T., & Collins, F. (1995). Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 269(5223), 540-543.

- Perusse, L., Collier, G., Gagnon, J., Leon, AS., Rao, DC., Skinner, JS., Wilmore, JH., Nadeau, A., Zimmet, P.Z., Bouchard, C. (1997). Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in Humans. *J Appl Physiol*, 83: 5-10.
- Petersenn, S. (2002). Structure and regulation of the growth hormone secretagogue receptor. *Minerva endocrinologica*, 27(4), 243-256.
- Plinta, R., Olszanecka-Glinianowicz, M., Droszol-Cop, A., Chudek, J., Skrzypulec-Plinta, V. (2012). The effect of three-month pre-season preparatory period and short-term exercise on plasma leptin, adiponectin, visfatin, and ghrelin levels in young female handball and basketball players. *J Endocrinol Investig.* 35(6):595–601.
- Plonka, M., Toton – Morys, A., Adamski, P., Suder, A., Bielanski, W., Dobrzanska, MJ., Kaminska, A., Piorecka, B., Glodzik, J. (2011). Association of the physical activity with leptin blood serum level, body mass indices and obesity in schoolgirls. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 62(6): 647-656.
- Polak, J., Klimcakova, E., Moro, C., et al. (2006). Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. *Metabolism* 55:1375–81.
- Pomerants, T., Tillmann, V., Karelson, K., Jürimäe, J., Jürimäe, T. (2006). Ghrelin response to acute aerobic exercise in boys at different stages of puberty. *Horm Metab Res.* 38:752-757.
- Prasad, A. (2013). *Trace elements and iron in human metabolism*. Springer Science & Business Media.
- Psichas, A., Reimann, F., & Gribble, F. M. (2015). Gut chemosensing mechanisms. *The Journal of clinical investigation*, 125(3), 908-917.
- Qiu, S., Cai, X., Sun, Z., Schumann, U., Zuegel, M., & Steinacker, J. M. (2015). Chronic exercise training and circulating irisin in adults: A meta-analysis. *Sports medicine*, 45(11), 1577-1588.

- Racette, S. B., Coppack, S. W., Landt, M., & Klein, S. (1997). Leptin production during moderate-intensity aerobic exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(7), 2275-2277.
- Ramson, R., Jurimae, J., Jurimae, T., Maestu, J. (2008). The influence of increased training volume on cytokines and ghrelin concentration in college level male rowers. *Eur J Appl Physiol*.104(5):839–46.
- Reaven, G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), 1595-1607.
- Russel, RR., Willis, KS., Ravussin, E., Larson-Meyer, ED. (2009). Effects of endurance running and dietary fat on circulating ghrelin and peptide YY. *J Sports SciMed*.8(4):574–83.
- Saghebjo, M., Hedayati, M., Fahimi, Y., Ilbeigi, S. (2013). Plasma acylated ghrelin response to one session circuit resistance exercise in fasted and high carbohydrate meal in healthy young men. *Int J Endocrinol Metab*. 11(4): e8568.
- Şahin, E. (2016). *Yeni tanı almış tip 2 diyabetli hastalarda serum irisin seviyesinin incelenmesi*. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü: Yayınlanmamış yüksek lisans tezi.
- Sahin, K., Sahin, N., Onderci, M., Gursu, F., & Cikim, G. (2002). Optimal dietary concentration of chromium for alleviating the effect of heat stress on growth, carcass qualities, and some serum metabolites of broiler chickens. *Biological Trace Element Research*, 89(1), 53-64.
- Sahin, N., Sahin, K., Onderci, M., Gursu, M. F., Cikim, G., Vijaya, J., & Kucuk, O. (2005). Chromium picolinate, rather than biotin, alleviates performance and metabolic parameters in heat-stressed quail. *British Poultry Science*, 46(4), 457-463.
- Sahu, A. (2003). Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. *Frontiers in neuroendocrinology*, 24(4), 225-253.
- Sahu, A. (2004). Minireview: A hypothalamic role in energy balance with special emphasis on leptin. *Endocrinology*, 145(6), 2613-2620.

- Saladin, R., De Vos, P., Guerre-Millot, M., Leturque, A., Girard, J., Staels, B., & Auwerx, J. (1995). Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature*, 377(6549), 527-528.
- Santamarina-Fojo, S. (1992). Genetic dyslipoproteinemias: role of lipoprotein lipase and apolipoprotein C-II. *Current Opinion in Lipidology*, 3(3), 186-195.
- Sari, R., Balci, MK., Balci, N. et al. (2007). Acute effect of exercise on plasma leptin level and insulin resistance in obese women with stable caloric intake. *Endocr Res* 32:9–17.
- Sartorio, A., Morpurgo, P., Cappiello, V., Agosti, F., Marazzi, N., Giordani, C, et al. (2010) Exercise-induced effects on growth hormone levels are associated with ghrelin changes only in presence of prolonged exercise bouts in male athletes. *J Sports Med Phys Fit*.
- Satoh, N., Ogawa, Y., Katsuura, G., Tsuji, T., Masuzaki, H., Hiraoka, J., ... & Nakao, K. (1997). Pathophysiological significance of the obese gene product, leptin, in ventromedial hypothalamus (VMH)-lesioned rats: evidence for loss of its satiety effect in VMH-lesioned rats. *Endocrinology*, 138(3), 947-954.
- Schwartz, M. W., Peskind, E., Raskind, M., Boyko, E. J., & Porte, D. (1996). Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. *Nature medicine*, 2(5), 589-593.
- Schwartz, M. W., Seeley, R. J., Campfield, L. A., Burn, P., & Baskin, D. G. (1996). Identification of targets of leptin action in rat hypothalamus. *The Journal of clinical investigation*, 98(5), 1101-1106.
- Schwarz, K., & Mertz, W. (1957). A glucose tolerance factor and its differentiation from factor 3. *Archives of Biochemistry*, 72, 515-518.
- Senkus, K. E., Crowe-White, K. M., Bolland, A. C., Locher, J. L., & Ard, J. D. (2022). Changes in adiponectin: leptin ratio among older adults with obesity following a 12-month exercise and diet intervention. *Nutrition & Diabetes*, 12(1), 1-7.

- Singleton, J. R., Foster-Palmer, S., & Marcus, R. L. (2022). Exercise as Treatment for Neuropathy in the Setting of Diabetes and Prediabetic Metabolic Syndrome: A Review of Animal Models and Human Trials. *Current Diabetes Reviews*, 18(5), 123-155.
- Smith, B. E., Peterman, J. E., Harber, M. P., Imboden, M. T., Fleenor, B. S., Kaminsky, L. A., & Whaley, M. H. (2022). Change in Metabolic Syndrome and Cardiorespiratory Fitness Following Exercise Training—The Ball State Adult Fitness Longitudinal Lifestyle Study (BALL ST). *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 15, 1553.
- Solymoss, B. C., Bourassa, M. G., Lespérance, J., Levesque, S., Marcil, M., Varga, S., & Campeau, L. (2003). Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coronary artery disease*, 14(3), 207-212.
- Soori, R., Asad, M. R., Khosravi, M., & Abbasian, S. (2016). The effect of submaximal aerobic training on serum irisin level in obese men; with emphasis on the role of irisin in insulin-resistance change. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 19(4), 20-30.
- Soriano-Guillén, L., Barrios, V., Lechuga-Sancho, A., Chowen, J. A., & Argente, J. (2004). Response of circulating ghrelin levels to insulin therapy in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Research*, 55(5), 830-835.
- Stengel, A., & Taché, Y. (2012). Ghrelin—a pleiotropic hormone secreted from endocrine X/A-like cells of the stomach. *Frontiers in neuroscience*, 6, 24.
- Stern, L., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K. L., Daily, D. A., McGrory, J., ... & Samaha, F. F. (2004). The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 140(10), 778-785.
- Suire, K. B., Peart, A., Kavookjian, J., & Wadsworth, D. D. (2022). Impact of motivational interviewing as a follow-up to an exercise intervention among women with or at risk for metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *SAGE open medicine*, 10, 20503121211073434.

- Suksomboon, N., Poolsup, N., & Yuwanakorn, A. (2014). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 39(3), 292-306.
- Sütken, E., Balköse, N., Özdemir, F., Alataş, Ö., Tunalı, N., Çolak, Ö., Uslu, S., Öner, S. (2006). Uzun ve kısa süreli egzersizde profesyonel sporcularda leptin seviyelerinin İncelenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 4(3): 115-120.
- Takeda, S., Elefteriou, F., Levasseur, R., Liu, X., Zhao, L., Parker, K. L., ... & Karsenty, G. (2002). Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell*, 111(3), 305-317.
- Thompson, W., Gordon, N., Pescatello, LS. (2009). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 8th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins. p. 253-5.
- Thong, F.S.L., Hudson, R., Ross, R., Janssen, I., Graham, T.E. (2000). Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 279: 307-313.
- Timmons, J. A., Baar, K., Davidsen, P. K., & Atherton, P. J. (2012). Is irisin a human exercise gene? *Nature*, 488(7413), E9-E10.
- Tong, J., Prigeon, R. L., Davis, H. W., Bidlingmaier, M., Kahn, S. E., Cummings, D. E., ... & D'Alessio, D. (2010). Ghrelin suppresses glucose-stimulated insulin secretion and deteriorates glucose tolerance in healthy humans. *Diabetes*, 59(9), 2145-2151.
- Torjman, M. C. (2001). On the delayed effects of exercise on leptin: more questions than answers. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 17(5), 420-422.
- Toshinai, K., Kawagoe, T., Shimbara, T., Tobina, T., Nishida, Y., Mondal, MS., et al. (2007). Acute incremental exercise decreases plasma ghrelin level in healthy men. *Horm Metab Res*. 39(11):849-51.
- Trent, L. K., & Thieding-Cancel, D. (1995). Effects of chromium picolinate on body composition. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 35(4), 273-280.

- Tschöp, M., Smiley, D. L., & Heiman, M. L. (2000). Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*, 407(6806), 908-913.
- Üçok, K., Gökbel, H. (2004). Egzersizin leptin düzeylerine etkileri. *Genel Tıp Dergisi*. 2004;14(3): 121-124.
- Umpierre, D., Ribeiro, P. A., Kramer, C. K., Leitão, C. B., Zucatti, A. T., Azevedo, M. J., ... & Schaan, B. D. (2011). Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 305(17), 1790-1799.
- Üstünova, S. (2007). *Leptinin sıçan iskelet kası kan akımı ve nitrik oksit sentaz (nos) enzimi dağılımı üzerine etkileri*. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü: Yüksek lisans tezi.
- Vancleef, L., Van Den Broeck, T., Thijs, T., Steensels, S., Briand, L., Tack, J., & Depoortere, I. (2015). Chemosensory signalling pathways involved in sensing of amino acids by the ghrelin cell. *Scientific reports*, 5(1), 1-14.
- Vestergaard, E. T., Djurhuus, C. B., Gjedsted, J., Nielsen, S., Møller, N., Holst, J. J., ... & Schmitz, O. (2008). Acute effects of ghrelin administration on glucose and lipid metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(2), 438-444.
- Villarroya, F., & Vidal-Puig, A. (2013). Beyond the sympathetic tone: the new brown fat activators. *Cell metabolism*, 17(5), 638-643.
- Vincent, J. B., Neggers, Y., & McClung, J. (2019). roles of chromium (III), vanadium, iron, and zinc in sports nutrition. In *Nutrition and Enhanced Sports Performance* (pp. 653-664). Academic Press.
- Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, Kaur A, Friedemann Smith C, Wilkins E, Rayner M, Roberts N, Scarborough P. (2016). Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and MetaAnalysis. *J Am Heart Assoc* 5: pii: e002495 [PMID: 27628572 DOI: 10.1161/JAHA.115.002495]

- Wang, J., Liu, R., Hawkins, M., Barzilai, N., Rossetti, L.A. (1998). Nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 393:684- 8
- Wang, G., Lee, H. M., Englander, E., & Greeley Jr, G. H. (2002). Ghrelin—not just another stomach hormone. *Regulatory Peptides*, 105(2), 75-81.
- Wang, Y., Wu, Q., Zhou, Q., Chen, Y., Lei, X., Chen, Y., & Chen, Q. (2022). Circulating acyl and des-acyl ghrelin levels in obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 12(1), 1-17.
- Wang, Z. Q., & Cefalu, W. T. (2010). Current concepts about chromium supplementation in type 2 diabetes and insulin resistance. *Current Diabetes Reports*, 10(2), 145-151.
- Way, K. L., Hackett, D. A., Baker, M. K., & Johnson, N. A. (2016). The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolism Journal*, 40(4), 253-271.
- Weigle, D. S., Cummings, D. E., Newby, P. D., Breen, P. A., Frayo, R. S., Matthys, C. C., ... & Purnell, J. Q. (2003). Roles of leptin and ghrelin in the loss of body weight caused by a low fat, high carbohydrate diet. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(4), 1577-1586.
- Winn, NC., Grunewald, ZI., Liu, Y., Heden, TD., Nyhoff, LM., Kana-ley, JA. (2017). Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females. *PLoS One* 12(1):1-12.
- Wrann, C. D., White, J. P., Salogiannis, J., Laznik-Bogoslavski, D., Wu, J., Ma, D., ... & Spiegelman, B. M. (2013). Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 $\alpha$ /FNDC5 pathway. *Cell Metabolism*, 18(5), 649-659.
- Yanagi, S., Sato, T., Kangawa, K., & Nakazato, M. (2018). The homeostatic force of ghrelin. *Cell Metabolism*, 27(4), 786-804.

- Yang, X. Q., Yuan, H., Li, J., Fan, J. J., Jia, S. H., Kou, X. J., & Chen, N. (2016). Swimming intervention mitigates HFD-induced obesity of rats through PGC-1 $\alpha$ -irisin pathway. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 20(10), 2123-2130.
- Yiş, U., Öztürk, Y., Büyükgebiz, B. (2005). Ghrelin: enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yeni bir hormon. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 48: 196-201.
- Yu, AP., Ugwu, FN., Tam, BT., Lee, PH., Lai, CW., Wong, CSC., et al. (2018). One year of yogatraining alters ghrelin axis in centrally obese adults with metabolic syndrome. *Front Physiol*. 9:1321.
- Yu, T. Y., Hong, W. J., Jin, S. M., Hur, K. Y., Jee, J. H., Bae, J. C., ... & Lee, M. K. (2022). Delayed heart rate recovery after exercise predicts development of metabolic syndrome: A retrospective cohort study. *Journal of Diabetes Investigation*, 13(1), 167-176.
- Zafeiridis, A., Smilios, I., Considine, RV., et al. (2003). Serum leptin responses following acute resistance exercise protocols. *J Appl Physiol* 94:591–7.
- Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372(6505), 425-432.
- Zhao, J., Su, Z., Qu, C., & Dong, Y. (2017). Effects of 12 weeks' resistance training on serum irisin in older male adults. *Frontiers in physiology*, 8, 171.
- Zhao, T. J., Sakata, I., Li, R. L., Liang, G., Richardson, J. A., Brown, M. S., ... & Zigman, J. M. (2010). Ghrelin secretion stimulated by  $\beta$ 1-adrenergic receptors in cultured ghrelinoma cells and in fasted mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(36), 15868-15873.
- Zigman, J. M., & Elmquist, J. K. (2003). Minireview: from anorexia to obesity—the yin and yang of body weight control. *Endocrinology*, 144(9), 3749-3756

## EK-A: Etik Komisyonu Onay Bildirimi

**T.C.**  
**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**  
**ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAY BELGESİ**

Araştırmanın Adı	Krom Mineral Desteğinin Serum İrisin, Leptin ve Ghrelin Hormon Düzeylerine Etkisinin Egzersiz Eğitimlerine Uyarlanması
Araştırmanın Yürütücüsü	Dr. Öğr. Üyesi Mücahit SARIKAYA
Yardımcı Araştırmacılar	Yük. Lis. Öğr. Mustafa Sencer ULAMA
Kurumu	Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu
Araştırmanın Tahmini Süresi	9 Ay
Kullanılacak Hayvan Türü ve Sayısı	Siçan 28 Adet
Destekleyecek Kuruluş (lar)	Van YYÜ BAP Koordinasyon Birimi
Başvuru Tarihi	05.02.2021

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No:2021/02-13</b>	<b>Tarih:25.02.2021</b>
	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu öğretim üyesi/elemanı Dr. Öğr. Üyesi Mücahit SARIKAYA sorumluluğunda yürütülmesi planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen yüksek lisans tez projesi, gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak ilgi başvuru belgeleri incelendi. Çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna, projenin aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve proje yürütücüsüne iletilmesine oy birliği /oy çokluğu ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması. 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılar da değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması. 3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihlerinin bildirilmesi. 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması. 5) Çalışma tamamlandığında "Araştırma Kesin Sonuç Onay Belgesi" almak üzere kesin sonuç raporunun zamanında gönderilmesi.	
	<b>BASÇAN/ÇİHAİR</b> [ ] Prof. Dr. Semiha DEDE	
<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>
Prof. Dr. N. Tuğba BINGÖL	Prof. Dr. Sıddık KESKİN	Prof. Dr. Nalan ÖZDAL
<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>
[ ] Prof. Dr. Anıta DÜRMÜŞ	Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ	Doç. Dr. Yıldıray HAŞBUĞAN
<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>
Doç. Dr. Canser Yılmaz DEMİR	Doç. Dr. Hacer SAHİN AYDINYURT	Dr. Öğr. Üyesi Oruç YUNUSOĞLU
<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>	<b>ÜYE</b>
[ ] Dr. Öğr. Üyesi ŞERHİ ÖNALAN	Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET	Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU

\*Bu form VAN YÜHADYEK tarafından doldurulacaktır.

## EK-B: Etik Beyanı


Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında,

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı bütün bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin bütününe kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

28/07/2022

MUSTAFA SENCER ULAMA

## EK-C: Yüksek Lisans/Doktora Tez Çalışması Orijinallik Raporu

	<p>VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Eğitim Bilimler Enstitüsü</p> <p><b>LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU</b></p> <p>VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Eğitim Bilimler Enstitüsü</p>
	<p>19/07/2022</p>
<p>Tez Başlığı / Konusu</p>	
<p>Krom Mineral Desteğinin Serum İrisin, Leptin ve Ghrelin Hormon Düzeyleri Üzerine Etkisinin Egzersiz Eğitimlerine Uyarlanması</p>	
<p>Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 66 sayfalık kısmına ilişkin, 19/07/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 16 (Onaltı) dır.</p>	
<p>Uygulanan Filtreler Aşağıda Verilmiştir:</p>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Kabul ve onay sayfası hariç,</li><li>- Teşekkür hariç,</li><li>- İçindekiler hariç,</li><li>- Simge ve kısaltmalar hariç,</li><li>- Gereç ve yöntemler hariç,</li><li>- Kaynakça hariç,</li><li>- Alıntılar hariç,</li><li>- Tezden çıkan yayınlar hariç,</li><li>- 7 kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)</li></ul>	
<p>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi İnceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içemediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p>	
<p>Gereğini bilgilerinize arz ederim.</p>	
	<p>19/07/2022 Mustafa Sencer ULAMA</p>
<p>Adı Soyadı : Mustafa Sencer ULAMA</p>	
<p>Anabilim Dalı : Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı</p>	
<p>Bilim Dalı : Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dalı</p>	
<p>Statüsü : Y. Lisans <input type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/></p>	
<p><b>DANIŞMAN</b></p>	<p><b>ENSTİTÜ ONAYI</b></p>
<p>Dr. Öğr. Üyesi Mücahit SARIKAYA</p>	<p>U Y G U N D U R</p>
<p>19/07/2022</p>	<p>...../...../20....</p>
	<p>Cesim ALADAĞ Enstitü Sekreteri</p>