



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA ARONİA
MELANOCARPA TAKVİYESİNİN BDNF İRİSİN VE PREPTİN
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

Muhammed Kaan DARENDELİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Zarife PANCAR

GAZİANTEP

2023



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA ARONİA
MELANOCARPA TAKVİYESİNİN BDNF İRİSİN VE PREPTİN
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

Muhammed Kaan DARENDELİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Zarife PANCAR

GAZİANTEP
2023

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

**TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA ARONİA
MELANOCARPA TAKVİYESİNİN BDNF İRİSİN VE PREPTİN
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

Muhammed Kaan DARENDELİ

Tez Savunma Tarihi: 21.07.2023

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Doç. Dr. Davut Sinan KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

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

Prof. Dr. Uğur ABAKAY
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Başkanı

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

Doç. Dr. Zarife PANCAR
Tez Danışmanı

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

Tez Jürisi

İmzası

Doç. Dr. Salih ÖNER

Doç. Dr. Fikret ALINCAK

Doç. Dr. Zarife PANCAR

BEYAN

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum çalışmamın tamamen kendi çalışmam sonucu olduğunu, çalışmaların planlanmasından, bulguların elde edilmesine ve yazım aşamasına kadar tüm aşamalarda etiğe aykırı hiçbir davranışım olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri ve verileri akademik ve etik kurallarına uyduğumu, başka çalışmalardan yararlanılması durumunda kullandığım bütün bilgiyi ve yorumlara kaynak gösterip bu kaynakları da kaynaklar listesinde belirttiğimi beyan ederim.

Muhammed Kaan DARENDELİ

21/07/2023

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca tecrübelerini ve fikirlerini aktararak yol gösteren, tez çalışmamın tamamlanmasında her zaman bir telefon kadar yakınımda olup sabırla dinleyerek yanlışlarımı düzelten ve bana yol gösteren desteğini hiç esirgemeyerek bütün adımlarda benimle koşuşturan kıymetli tez danışmanım, Doç. Dr. Zarife PANCAR'a şükranlarımı sunarım. Ayrıca tezimin deneysel uygulama süreçlerinde çalışmalarına yardımcı olan vakit ayıran yüksek lisans öğrencisi Yeşim KILIÇOĞLU ve yüksek lisans mezunu Seda AY arkadaşlarıma;

Tezimin deneysel bütçesini (Proje No: SPRBF.YLT.22.02) destekleyen Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkürlerimi sunarım.

Benim bütün eğitimlerimi tamamlamam için her koşulda bana yardımcı olup ne olursa olsun yap biz yanındayız diyerek daha ilerisine teşvik ederek benden desteğini ve sevgisini hiç esirgemeyen babam ve anneme her zaman yanımda oldukları için sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Egzersiz Kavramı.....	5
2.2. Egzersiz Sırasında Kullanılan Enerji Sistemleri.....	5
2.2.1. Anaerobik enerji metabolizması	5
2.2.1.1. ATP-PC (Fosfojen sistem).....	5
2.2.1.2. Anaerobik Glikoliz (Laktik asit sistemi)	6
2.2.2. Aerobik Enerji Metabolizması.....	6
2.3. Treadmill Egzersiz Testi.....	8
2.4. Aronia Melanocarpa	9
2.5 Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF)	10
2.5.1 BDNF ve Egzersiz	11
2.6. İrisin	12
2.6.1. İrisin ve Egzersiz	13
2.7. Preptin.....	14
2.7.1 Preptin ve Egzersiz	15
3.GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.2. Treadmill Egzersiz Prosedürü.....	18

3.3. Kan Örneklerinin Hazırlanması ve Saklama Prosedürü	18
3.4. ELISA Yöntemi ile Numunelerin Analizi.....	19
3.5. İstatistiksel Analiz.....	20
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	25
5.1. BDNF Düzeyinin Tartışılması	25
5.2. İrisin Düzeyinin Tartışılması	27
5.3. Preptin Düzeyinin Tartışılması	28
6. KAYNAKÇA.....	31
EKLER	38
ÖZGEÇMİŞ	39



SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ

Cm	: Santimetre
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FNDC5	: Fibronectin type III domain containing 5
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
Kg	: Kilogram
Mg/dL	: Miligram/Desilitre
Ng/mL	: Nanogram/Mililitre
PC	: Kreatin fosfat
ATP	: Adenozin Tri Fosfat
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
mRNA	: Messenger Ribo Nükleik Asit
pg/ml	: Mililitre başına Pikogram
BDNF	: Beyin kaynaklı nörotrofik faktör

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. BDNF (pg/mL) değerlerinin istatistiksel analizi	22
Tablo 4.2. İrisin (ng/mL) değerlerinin analizi.....	23
Tablo 4.3. Preptin (pg/mL) değerlerinin analizi.....	24



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Aerobik enerji metabolizması	7
Şekil 2.2. Krebs çemberi.....	7
Şekil 2.3. Kromozom 11 üzerinde BDNF gen lokalizasyonu	11
Şekil 2.4. Beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna dönüşümüne etkisi.....	13
Şekil 3.1. Deney dizaynı.....	17
Şekil 4.1. Çalışma Gruplarına ait BDNF (pg/mL) Değerlerinin Analizi.....	22
Şekil 4.2. Çalışma Gruplarına ait İrisin (ng/mL) Değerlerinin Analizi.....	23
Şekil 4.2. Çalışma Gruplarına ait Preptin (pg/mL) Değerlerinin Analizi.....	24

ÖZET

TREADMİLL EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA ARONIA MELANOCARPA TAKVİYESİNİN BDNF İRİSİN VE PREPTİN SEVİYELERİNE ETKİSİ

Muhammed Kaan DARENDELİ

Yüksek Lisans Tezi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zarife PANCAR

Temmuz 2023-49 Sayfa

Bu çalışmanın amacı, treadmill egzersizleri ile Aronia Melanocarpa takviyesi verilen sıçanlarda, beyin kaynaklı nörotrofik faktör, irisin ve preptin seviyelerine olan etkilerini incelemektir. Bu amaçla çalışmaya, 4-6 haftalık 200-300 gr ağırlığında toplam 32 dişi sıçan dahil edilmiştir. Çalışma grupları hiçbir uygulamanın yapılmadığı sadece rutin beslenme yapılan kontrol grubu (n:8), altı hafta boyunca haftada üç gün 30 dakika süre ile ortalama 45 cm/sn hızda treadmill egzersizi yaptırılan grup (n:8); haftada üç gün oral gavaj ile tek doz 400 mg/kg/gün Aronia Melanocarpa ekstraktı verilen takviye grubu (n:8) ve hem takviye hem de treadmill uygulamalarının birlikte yapıldığı takviye+egzersiz grubu (n:8) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Deneysel çalışmanın sonunda sıçanlar dekapite edilerek kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde beyin kaynaklı nörotrofik faktör, irisin ve preptin analizleri ELISA yöntemi ile çalışılmıştır. Araştırmada elde edilen verilerin analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmaların analizinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Hayvan ağırlıklarının ön test ve son test değerlendirmesinde Paired Samples t testinden yararlanılmıştır. Elde edilen verilerin analizinde; BDNF, preptin ve irisin değerlerinde, kontrol grupları ile diğer gruplar lehine, takviye grubu, egzersiz grubu ve takviye+egzersiz grupları lehine anlamlılık bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuç olarak, uygulanan treadmill koşu bandı egzersizleri ve aronia takviyesinin beyin kaynaklı nörotrofik faktörün değişiminde, preptin ve irisin gibi enerji metabolizmasında etkili olan hormonların düzeylerinin gelişiminde etkilerinin olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, gıda takviyesi, enerji metabolizması,

ABSTRACT

EFFECT OF ARONIA MELANOCARPA SUPPLEMENT ON BDNF IRISIN AND PREPTIN LEVELS IN TREADMILL EXERCISE RATS

Muhammed Kaan DARENDELI

Master Thesis, Physical Education and Sports Department

Thesis Advisor: Doç. Dr. Zarife PANCAR

July 2023-49 Pages

The aim of this study is to examine the effects of treadmill exercises applied and aronia melanocarpa supplementation administered by gavage on brain-derived neurotrophic factor, irisin and preptin levels. For this purpose, a total of 32 female rats, 4-6 weeks old, weighing 200-300 g, were included in the study. The study groups were determined as the control group (n:8), where no application was made and only routine nutrition was applied, and the group that did treadmill exercise at an average speed of 45 cm/sec for 30 minutes three days a week for six weeks (n:8). The supplement group (n:8) given a single dose of 400mg/kg/day Aronia Melanocarpa extract by oral gavage three days a week, was divided into four groups as the supplement+exercise group (n:8) in which both supplementation and nutritional practices were applied. At the end of the experimental study, the rats were decapitated and blood samples were taken. Brain-derived neurotrophic factor, irisin and preptin analyzes in blood samples were studied by ELISA method. SPSS 22.0 package program was used in the analysis of the data obtained in the research. Mann Whitney U test was used in the analysis of the comparisons between groups. Paired Samples t-test was used in the pre-test and post-test evaluation of the weights of the animals. In the analysis of the obtained data; BDNF, preptin and irisin values were found to be significant in favor of the control groups and other groups, in favor of the supplementation group, exercise group and supplement+exercise groups ($p<0.05$). As a result, we can say that treadmill treadmill exercises and aronia supplementation have positive effects on the change of brain-derived neurotrophic factor and the development of the levels of hormones that are effective in energy metabolism such as preptin and irisin.

Keywords: Exercise, food supplement, energy metabolism,

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Egzersiz ve fizik aktivitenin önemi her geçen gün daha fazla önemini artırmasınarağmen, beslenme alışkanlıklarının yanı sıra iş ve günlük hayatın yoğunluğu, stres gibi çevresel etkenlerden dolayı insanlar egzersiz yapmamayı ve hareketsiz bir yaşamı tercih etmektedir. Bu seçim beslenme alışkanlıklarının kötü olması, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığının olmaması ile birlikte vücudu hastalıklara karşı savunmasız hale getirmektedir. Bu durum insanların kardiyovasküler hastalıklar ile birlikte metabolik hastalıkların da ortaya çıkması ile birçok hastalıkla mücadele etmelerine sebep olmaktadır. Literatürde egzersizin fiziksel, fizyolojik yararlarının yanında psikolojik ve dinamik birçok olumlu etkileri olduğunu kanıtlayan birçok araştırma mevcuttur (1).

Sağlıklı yaşamın temelini oluşturan ve iskelet kaslarının verimini artıran egzersiz, hastalıklarla mücadele ve kişinin yaşam kalitesini de artırmaktadır (2).

Son yıllarda metabolik hastalıkların (obezite, diyabet ve insülin direnci gibi) görülme sıklığı artmaktadır. Yapılan çalışmalara göre kas dokusunun da bir sekresyon organ gibi işlevi olduğu ortaya konmuştur. Egzersiz ile birlikte iskelet kasından salgılanan irisin hormonu keşfedilmiş ve yeni teoriler oluşmaya başlamıştır. İrisinin en önemli özelliği olan beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna dönüştürmesi metabolik süreçlere etkili olduğu bilinmektedir (3).

İnsanlar sağlık ve beslenme açısından günümüzde daha doğal kaynaklara ve aromatik bitkilere olan ilgisini artırmaktadır. Son zamanlarda, antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri bulunan, polifenoller bakımından zengin tıbbi bitkilere rağbet yükselmiştir. Aronia (Aronia melanocarpa (Michx) Elliot), yüksek antioksidan aktiviteye ve zengin polifenol içeriği nedeniyle son günlerde en çok tercih edilen meyveler içinden ilk sıralarda yer almaktadır (4). Rusya'da, biyokimyasal özellikleri sebebiyle tıbbi aromatik bitki olarak kabul görmüş Aronia melanocarpa soğuk algınlığı ve mide hastalıklarının yanı sıra bağırsak, safra kesesi ve karaciğer dahil çok sayıda hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. İyi kolesterol düzeyini artırmasından dolayı, kalp hastalıkları ve kardiyovasküler problemler ile savaşmaktadır. Kan basıncını kontrol etmede, kan şekeri seviyelerini korumada, bağışıklık sistemi rahatsızlıklarına (gribal enfeksiyonlar ve soğuk

algınlığı) karşı metabolizmayı kuvvetlendirmede oldukça etkilidir. Ayrıca; beyin ve sinir sistemini besleyerek, yaşlanmaya karşı mücadeleye yardımcı yüksek antioksidan kapasitesine sahiptir (5). Bu bilgiler ışığında egzersizin hormon seviyelerine etkileri ve aronia meyvesinin de bağışıklık sistemi ve kan metabolizmasına olan etkileri göz önünde bulundurularak vücuttaki bazı hormonlar açısından hangi sonuçları doğuracağı merak konusu olmuştur. Bu çalışmada treadmill egzersizi yaptırılan sıçanlarda aronia melanocarpa takviyesinin BDNF, irisin ve preptin hormon seviyelerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Egzersiz Kavramı

Egzersiz; insanların hayatını sağlıklı, daha düşük stresle, benlik saygısında, zihinsel, bedensel, ruhsal sağlığını korumak ve iyileştirmek için tasarlanmış planlı ve devamlı sürdürülen hareketler bütünüdür. Başka bir deyişle egzersiz; iskelet kaslarının kasılması ile enerji üretiminin ardından normal seviyenin üzerinde enerji harcamayı gerektiren bedensel hareketler olarak tanımlanmaktadır (6). Aynı zamanda egzersiz kas kasılmasını gerektiren yürüme, koşma, atma, atlama, kaldırma, bisiklet sürme, tırmanma, yüzmeye vb. gibi koordineli hareketleri gerektiren yöntemlere de denir.

Egzersizin günümüzde giderek artan önemi daha açık bir şekilde bilinmesine rağmen beslenme alışkanlıkları, günlük yoğunluklar, stres gibi çevresel faktörler bireyleri egzersiz konusunda olumsuz etkilemekte ve hareketsiz yaşama itmektedir. Beslenmenin düzenli yeterli ve dengeli bir beslenme olmayışı, kişisel zindeliğin kaybedilmesi insan vücudunu hassaslaştırarak hastalıklara karşı korunmasız hale getirmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik bozukluklar, hiperglisemi, kan lipidlerinin düşürülmesi, kanser, diyabet, hipertansiyon, obezite, gibi kronik hastalıkların önlenmesinde yardımcı olduğu ve egzersizin fizyolojik, psikolojik, dinamik olarak da literatürdeki araştırmalara göre çok sayıda olumlu etkisi olduğu kanıtlanmıştır (1). Uygun egzersiz programları kardiyovasküler hastalıklar sebebi ile olan ölümlerin azalmasında, hipertansiyon, lipid metabolizmasının düzenlenmesinde ek olarak fiziksel sağlık ve psikolojik sağlığın da iyileşmesinde rol oynamaktadır (7).

2.2. Egzersiz Sırasında Kullanılan Enerji Sistemleri

2.2.1. Anaerobik enerji metabolizması

2.2.1.1. ATP-PC (Fosfojen sistem)

Kreatin fosfat sistem “alaktik anaerobik sistem” olarak da bilinen, anaerobik ortamda enerji elde edilen kimyasal reaksiyonda bir yan ürün olarak laktik asit oluşturmaz. Enerji

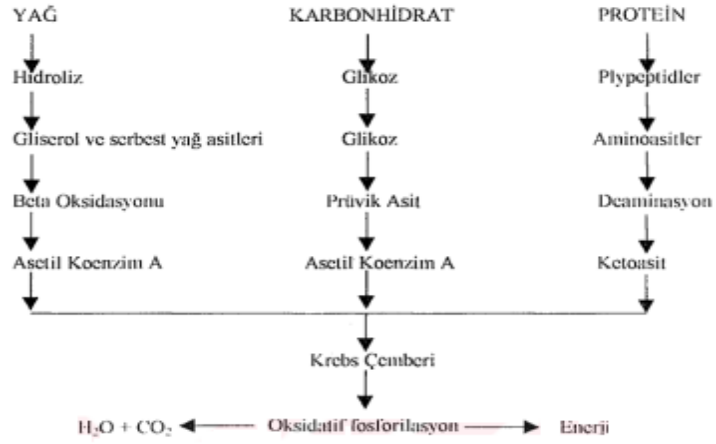
hazır olarak kasta bulunan ATP den elde edilir. Kısa süreli yoğun egzersizlerde hızla devreye giren enerji transferidir. Sprint koşuları, halter, yüzme vb. kısa süreli egzersizlerde kas dokusunda bulunan depolanmış ATP ve fosfokreatinden sağlanır. Kas sisteminin acil enerji kaynağı olarak da bilinmektedir. Yaşa bağlı olarak kas dokusunda kilogram başına 5-7 mMol ATP ve 17-23 mMol PCr olduğu gösterilmiştir (8).

2.2.1.2. Anaerobik Glikoliz (Laktik asit sistemi)

Oksijen kullanılmadan glikojenin laktik aside dönüştüğü sistem olarak bilinir. Bu sistem Gustav Embden ve Otto Meyerhof isimli iki bilim adamı tarafından 1930 yıllarında bulunmuştur. Anaerobik glikoliz yerine Embden ve Meyerhof Dönüşümü olarak da kullanılmıştır (8). Sadece glikoz kullanılan bu sistemde glikoz parçalanarak iki pirüvik asit molekülü oluşur. Oluşan moleküller ortamda oksijen kullanılmadı için sitrik asit döngüsüne giremez ve pirüvik asit yerini laktik aside bırakır. Bu sebeple ATP oluşturulurken aslında son ürün olan laktik asit ortaya çıktığı için laktik asit sistemi adı verilir. Laktik asit, vücutta yüksek yoğunluğa ulaşırsa yorgunluğa sebep olmaktadır. Asit ortam, pH'ı düşürmekte ve bazı enzimlerin mitokondrideki aktivitesine engel olmaktadır. Bunun sonucunda ise, karbonhidrat yıkımının hızı yavaşlamaktadır (10).

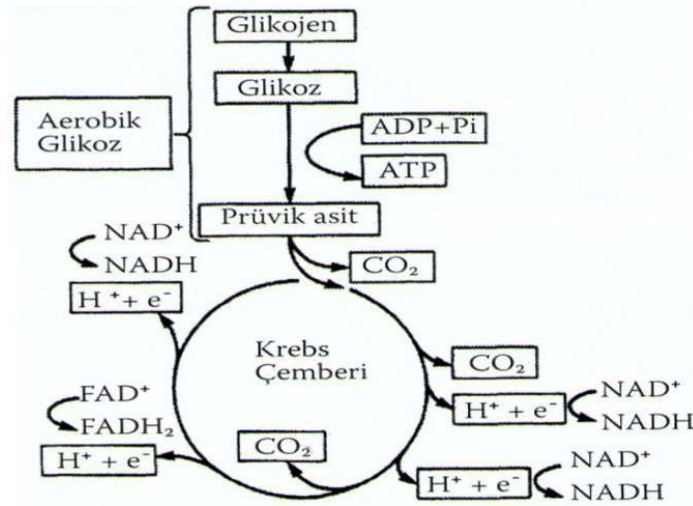
2.2.2. Aerobik Enerji Metabolizması

Aerobik enerji sistemi, ortamda bulunan oksijeni kullanarak besin maddelerinin su ve karbondioksit kadar parçalanması ile enerji üreten sistemdir. Tepkimeleri mitokondride gerçekleşerek aerobik yıkıma eşlik eden krebs döngüsündeki enzimatik cevabın yeterli olmamasından dolayı, kan laktik asit seviyesinin bir miktar artmasına rağmen belli bir düzeyde cori döngüsü ile kaldığı bilinmektedir (11,12). Laktik asit birikimi olmaz. Ortamda bulunan oksijen glikoz molekülünü tamamen parçalayarak su ve karbondioksit olarak ayırıştırır ve 39 mol ATP açığa çıkar.



Şekil 2.1. Aerobik enerji metabolizması (13).

Bu sistemle açığa çıkan ATP'nin 2-3 molü bu yolla oluşur. Aerobik enerji yolunda ise 1 mol glukoje ve 2 mol pirüvik aside dönüşür, bu süreç sarkoplazmada gerçekleşerek 3 mol ATP üretilir. Aerobik sistemde mitokondride üretilen ATP ve pirüvik asit 2 karbonlu Coenzim-A'ya dönüşüp krebs çemberine girer (8,14).



Şekil 2.2. Krebs çemberi (8).

Ortaya çıkan pirüvik asit kâşifin adıyla (Hans Krebs) bilinen ve Krebs devri diye isimlendirilen bir dizi tepkimeye girerek parçalanır ve süreci devam ettirir. Bu çember tepkimelerdeki kimyasal bileşikten trikarboksilik asit (TCA), ya da sitrik asit devri olarak da bilinir. Krebs çemberi esnasında karbondioksit yükseltgenme, indirgenme ve ATP

ortaya çıkması gibi önem arz eden olaylar meydana gelir (8). Zamanla şiddeti artan egzersizlerde, belli bir düzeye kadar enerji aerobik mekanizmadan elde edilir. Fakat belirli seviyeyi geçince aerobik mekanizma yetersiz kalır ve anaerobik enerji metabolizması üretime katılır. Anaerobik metabolizmanın devreye girdiği bu noktaya “Anaerobik Eşik” denir. Diğer bir deyişle, aerobik enerji metabolizmasının enerji üretimine anaerobik metabolizmanın yardımcı olduğu, desteklediği düzeye verilen isimdir (15).

2.3. Treadmill Egzersiz Testi

Treadmill egzersizinin amacı kalbin strese girmesini sağlayarak miyokard iskemisini indüklemek ve egzersiz kapasitesini tahmin etmeye çalışmaktır. Egzersiz esnasında koroner kan akımı dinlenir durumda sağlıklı bir bireyde 6 kat artabilmektedir. Artan koroner akım oksijen ihtiyacını karşılamak ve kalp debisini artırarak kas iskelet sisteminde artan oksijen ihtiyacını tamamlayarak egzersizi devam ettirebilir (16).

Anaerobik eşik noktasını ve en yüksek oksijen tüketimini tespit etmek için en kullanışlı testlerden biri artırmalı (incremental) egzersiz testleridir. Artırmalı testleri uygulamak için kullanılan birçok egzersiz aracı mevcuttur. Bu araçların en sık kullanılanları ise treadmill ve bisiklet ergometresidir. Anaerobik kapasite, aerobik kapasite, VO_2max ve benzer performans ölçümlerinin yapılması için kullanılan benzer protokoller şunlardır.

Treadmill VO_2max Testi: Treadmill başlangıcında hız 11.3 km/h ve aç ı her dakika 2 derece artırılarak uygulanan genel dayanıklılık ve VO_2max tespiti için geliştirilmiş bir testtir. Denek testi hız ın artış ına uyum sağlamayı bırakınca test sonlanır.

$VO_2max = 42 + (Zaman \times 2)$ formülü ile bulunur (17).

Balke Treadmill Testi: Treadmill başlangıcında hız 3.3 mph ile başlar ve 1 dakika sonra aç ı 2 dereceye yükseltilir, takip eden her 2 dakikada 1 derece aç ı yükselerek devam eder. Denek testte hız ın artış ına uyum sağlamayı bırakınca test sonlanır.

$VO_2max = 1.444 \times Zaman + 14.99$ formülü ile elde edilir (17).

Astrand Treadmill Testi: Treadmill başlangıcında hız 8.05 km/h ile başlar ve 3 dakika sonra aç ı 2.5 dereceye artırılır, takip eden her 2 dakikada aç ı 2.5 derece yükselerek devam eder. Denek testte hız ın artış ına uyum sağlamayı bırakınca test sonlanır.

$VO_{2max} = 1.444 \times \text{Zaman} + 14.99$ formülü ile elde edilir (17).

Cunningham ve Faulkner Testi: Sporcularda anaerobik kapasitelerdeki gelişmenin gözlemlenmesi için kullanılır. Treadmill başlangıç hızı 12.9 km/h, açısı 20 derecedir. Sporcu, testi devam ettiremeyeceği noktaya gelinceye kadar koşusunu sürdürür. Zaman önceki sonuçlarla kıyaslanarak gelişme gözlemlenir (17).

2.4. Aronia Melanocarpa

Aronia melanocarpa 1900'lü yılların başlarında Almanya öncülüğünde Rusya'ya doğru ilerlemiş ve üretimine başlanmıştır. Rosaceae familyasından çalimsı bir bitki türü olan Aronia 2-3 metreyi bulabilir ve Mayıs-Haziran aylarında çiçeklenir. Olgunlaşan meyveleri parlak siyah renkte, 6-13mm boyutlarında ve 0,5-2g ağırlığındadır (18).

Avrupa'nın farklı bölgelerinde meyve şurubu, meyve reçeli, marmelat, çay, meyve suyu ve ekstre olarak kullanılmaktadır. "Chokeberry" olarak da bilinen meyvenin Aronia melanocarpa (black chokeberry) ve Aronia arbutifolia (red chokeberry) olmak üzere tanınmış iki türü vardır (14,19).

Aronia meyvesi kimyasal içeriğince zengin ve yüksek antioksidan aktivitesine sahip olması nedeni ile fonksiyonel gıda olarak adlandırılmıştır. Dünya genelinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Önemli ölçüde antioksidan aktivitesi gösterdiğinden kronik ve dejeneratif birçok hastalığın tedavisinde rol oynamaktadır (11,20). Antosiyaninlerin sağlık üzerine önemli etkileri nedeni ile günden güne ilgi daha da artmaktadır. Antosiyanin içeriğince zengin Aronia melanocarpa meyveleri de bu etkileri sebebi ile araştırılmış, antioksidan ve biyolojik aktivitelerine dayanarak büyük ölçüde koruyucu ve faydalı etkileri olduğu kanıtlanmıştır (21).

Aronia melanocarpa içerdiği antosiyanin, proantosiyanidin, flavonol, flavanol ve fenolik asitler gibi bileşiklerce zengin olduğu için çok önemli bir besin kaynağıdır (22). Aronia meyveleri zengin içerikli gıda olarak kullanılmasının yanı sıra Rusya ve bazı Doğu Avrupa ülkelerinde antihipertansif ve anti-aterosklerotik özellikleri nedeniyle bitkisel ilaç olarak da kullanımları görülmektedir (23). Antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antikanser, antimutajenik, antidiyabetik aktiviteleri ile ilgili birçok araştırmanın yanı sıra

obezite, terapötik potansiyeli, otoimmün ve kardiyovasküler hastalıklarla çalışmalar yapılmıştır (24).

Aronia meyve suyunun hepatoprotektif, hipolipidemik ve hipoglisemik etkilerinin yanı sıra aronia özlerinin antiagregan, antiinflamatuvar, vazoaaktif, vazoprotektif ve hipotansif aktivitelere işaret etmiştir. Yukarıdaki çalışmalarda bilim adamları, polifenollerin, özellikle antosiyaninlerin yüksek in vitro veya in vivo antiradikal aktivitesinin bu yararlı etkilerin ana nedeni olduğunu sık sık belirtmişlerdir, ancak bunların geniş kapsamı, aronia meyve bileşenlerinin bir organizmayı etkileyebileceği başka bir mekanizmaya işaret etmektedir. Bu olumlu etkiler, aronia meyve türevlerinin tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra komplikasyonlarının önlenmesinde de faydalı bir besin faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Bu hastalıkların iyi bilinen risk faktörleri, bozulmuş glukoz toleransı (prediyabetik durum) ve dislipidemidir ve obezite ile birlikte bir metabolik sendrom oluştururlar (25,26,27,28).

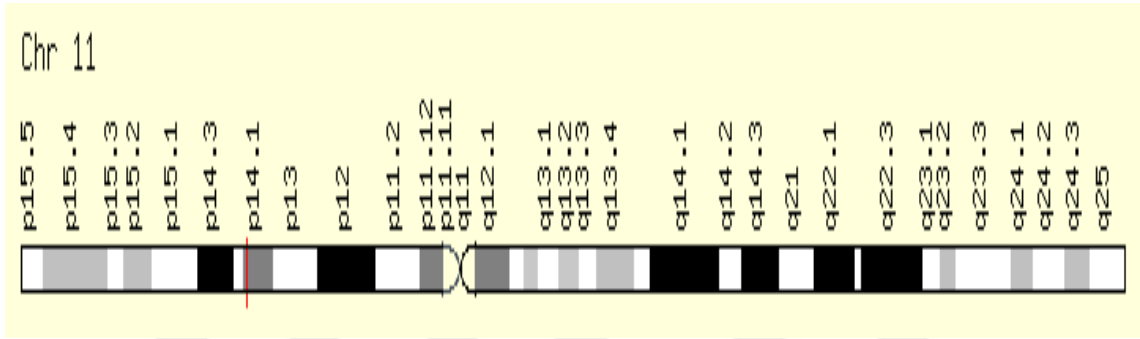
Aronia meyve suyunun etkisi ile ilgili bir çalışmada insülin sinyali ile çoklu yollar denenerek insülin direnci ile reaksiyonlara bakılmış ve risk faktörünü azalttığı kanıtlanmıştır. Farklı bir çalışmada aronia ekstresinin tip 2 diyabetli hastalarda açlık kan şekeri seviyesini indirdiği görülmüştür (26). Bir çalışmada diyabetli ve sağlıklı sıçanlarda aronia meyve suyunun etkilerine bakılmıştır. Çalışma sonucunda diyabetli grubun anormalliklere önemli ölçülerde düşüş tespit edilmiştir.

Kardiyoprotektif çalışmalarda total kolesterol ve düşük yoğunluklu kolesterol seviyelerinde metabolik sendromu olan hastalarda önemli bir düşüş belirtilmiştir (25). Aronia ekstresinin lipit parametrelerine etkileri araştırıldığında, toplam kolesterol düzeyinin, trigliseritlerin azalmasına ve HDL2 kolesterolün artmasına yol açtığı gözlemlenmiştir. Diğer bir çalışmada sadece kardiyovasküler risk olan hastalarda aronia meyve suyunun süperoksit üretiminde konsatrasyona bağlı düşüşe sebep olurken, kontrol grubunda hiçbir etkisi olmamıştır (25).

2.5 Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF)

BDNF, nörotrofin ailesinden olan hipokampüste yoğunlaşmış ve nöral büyüme ile hayatta kalan sinaptik plastisiteyi destekleyen temel bir proteindir (29). BDNF, insan, fare, sıçan

ve domuz BDNF'si homologdur ve sinir büyüme faktörü (SBF) %50'den fazladır ve BDNF, 13.5 kilodalton dimerik bir proteindir (30,31). Merkezi sinir sisteminde nöronların fonksiyonlarını (yaşamasını, büyümesini) etkilemektedir (32). Nörogenesisteki sorumluluğunun yanı sıra mevcut nöronların korunmasında da rol oynamaktadır. Ayrıca beyinde üst düzey işlevselliğin sağlanması ve düşünmeyi, öğrenmeyi sağlamak için hayati önem taşımaktadır (33,34). Literatürde rastlanan bilgiler doğrultusunda egzersiz, yaş, stres, psikiyatrik bozukluklar ve nörodejeneratif rahatsızlıklar (Alzheimer, Parkinson, Prion, Motor Nöron, Huntingon vb. hastalıklar) doğrultusunda değişkenlik gösterebilmektedir (34). BDNF, 11. kromozomun kısa kolunda (p) ve yaklaşık 70 kb uzunluğundadır.



Şekil 2.3. Kromozom 11 üzerinde BDNF gen lokalizasyonu (35).

BDNF, özellikle iskelet kaslarında olmak üzere kas hücrelerinde, endotel hücrelerinde ve yağ dokusunda, trombositlere bağlı olarak kanda, karaciğerde ve dalakta depo edilmektedir (36). Fiziksel aktiviteye bağlı olarak kendi rejeneratif sinyalleme yapan bölgede salınımını uyarır ve protein sentezini kontrol edebilmektedir (37).

2.5.1 BDNF ve Egzersiz

Egzersizle birlikte beyindeki BDNF tepki olarak plazma BDNF'de bir artışa neden olduğu bilinmektedir. Egzersizin yoğunluğu, süresi, tipi ve sıklığı BDNF'yi üreten ve kan ve beyin bariyeri aracılığıyla kan dolaşımına gönderen birincil doku olduğu düşünülmektedir (34).

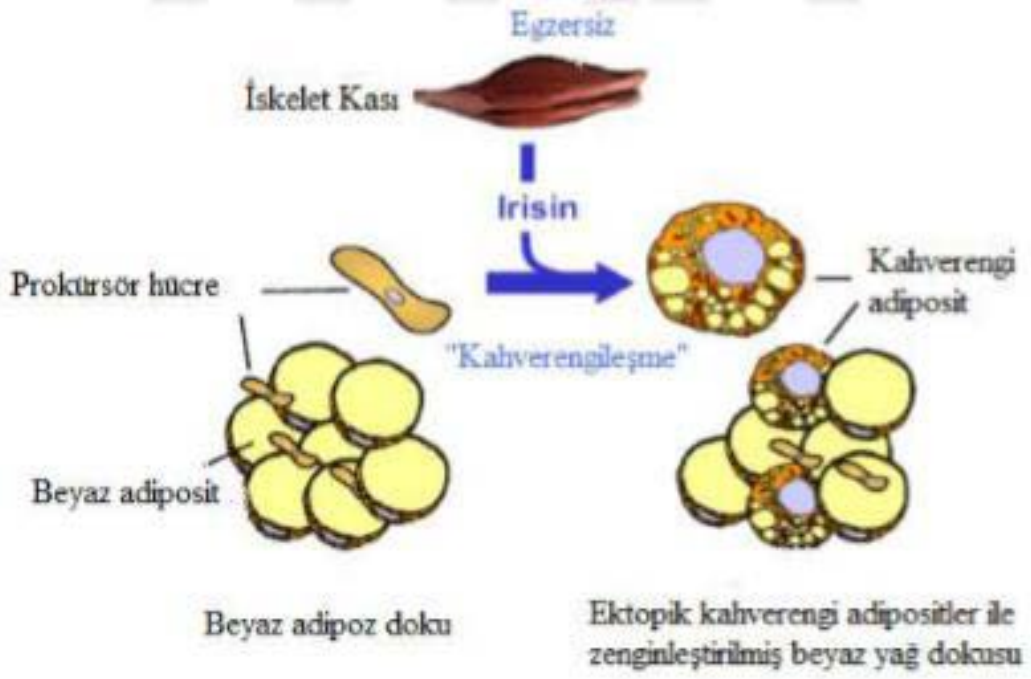
Yapılan araştırmalara göre BDNF ve egzersiz ilişkisi arasında birbirinden farklı birçok çalışmaya rastlanmaktadır. Sporcular üzerinde yapılan bir çalışmada BDNF'nin egzersizle birlikte anlamlı ölçüde arttığını ve sıcakta yapılan egzersizde daha da

arttırılabileceği saptanmıştır (39). Başka bir çalışmaya bakıldığında yüksek yoğunluklu egzersizin, periferik serum BDNF'nin arttığını ortaya koymuştur (40). Diğer bir çalışmada farklı egzersiz formlarına göre yüksek yoğunluklu aralıklı antrenmanların (HIIT) iskelet kasında daha yüksek yağ oksidasyonu sağladığını desteklerken BDNF serum seviyelerinde önemli bir artış olduğunu göstermiştir (41). Farklı bir çalışmaya göre yaşlanmaya yakın dönemlerde hipokampusun işlevsellik kaybını engellemede etkili olduğu ve gelişmiş hafıza fonksiyonlarında etkili olduğunu göstermekle birlikte hipokampusun fonksiyonunda serum BDNF seviyeleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (42). Yapılan bir araştırmaya göre sedanter ve profesyonel voleybolcu kadınlarda elde edilen verilere göre voleybolcuların BDNF değerlerinde anlamlı bir farklılık olduğunu göstermiştir (43). Hayvanlar üzerine yapılan bir çalışmada BDNF'nin anti-inflamatuar özellikler gösterdiği ve oksidatif stresi azaltabildiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca telomer boyutunu koruyarak hücrel ve DNA hasarlarına karşı koruyabileceğini öne sürmüştür ve BDNF'nin beyindeki sağlıklı glikoz metabolizmasında da önemli bir rol oynamaktadır (44).

2.6. İrisin

İlk olarak 2012 yılında keşfedilen ve enerji metabolizmasında rol oynayan bir hormon olan İrisin 112 aminoasitten ve 12,537 kDa ağırlığında dokulardan izole bir proteindir (45).

İrisin, omurilik sıvısında, anne sütünde, kalp kasında, tükürük bezlerinde ve subkutan dokuda bulunduğu gözlemlenmiştir (46). İrisin beyaz yağ dokusunu, kahverengi yağ dokusuna dönüştürerek enerji harcamasını sağlayan destekleyici termojenik bir proteindir. Egzersiz esnasında iskelet kasında mevcut olan FNDC5 moleküllerinin parçalanması sayesinde dolaşıma katılır (45). Temel görevi olan dönüştürme işlemini kahverengileşmeyi sağlayan diğer proteinler ile birlikte UCP1 olmak üzere yükselterek yaparlar (47). İrisin, iskelet kası, kalp kası, böbrekler, karaciğer, sinir kılıfları, dermis ve epidermis tabakalarından salgılanır (45).



Şekil 2.4. Beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna dönüşümüne etkisi (48).

Yapılan araştırmalara göre tip 2 diyabet ve obezite başta olmak üzere çok sayıda metabolik hastalığın iyileşmesinde destek olması düşünülmüştür (49). Literatüre bakıldığında insan ve fare plazmalarında irisinin görüldüğü ve FNDC5 değişimlerinin bu dokularda oluştuğunu belirtmiştir. Bebeklerde çok sık bulunan bu hücreler yaşa bağlı olarak gittikçe azaldığı görülmektedir (50). İrisin seviyeleri fizyolojik normal değerlerden düşük olması kilo almayı artırarak obeziteye sebep olabileceği vurgulanmıştır ve termojenik hormon olan irisin yağ kütlesinin azalmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir (51).

2.6.1. İrisin ve Egzersiz

İrisin, temel aminoasit görevi ile iskelet kası ve dokulardaki protein sentezinin sürdürülmesini sağlayarak besin alımındaki eksikliğin tamamlanmasına destek olur. Çoğunlukla iskelet kas dokusu ve kalp kasında sentezlenir (45). Yapılan çalışmalar üzerine fiziksel aktivitenin ardından enerji düzenlenmesinde bazı hormonlar salgılayarak endokrin sistem gibi çalıştığı vurgulanmıştır. Literatüre bakıldığında yapılan çalışmaların irisin ve egzersizin etkilerini göstermek amacıyla olduğu bilinmektedir. Bir araştırmada kalp yetmezliği olan hastalara yaptırılan düşük ve yüksek aerobik antrenmanlar sonucu

hastalarda FNDC5 m-RNA seviyesinde yükselme meydana geldiği görülmüştür (3). Farklı bir çalışmada programlanan egzersiz türünün şiddeti ve süresine bağlı irisin ve UCP1 düzeylerinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Farelere yapılan dayanıklılık egzersizinden sonra serum irisin seviyesinde iskelet kaslarında FNDC5 seviyelerinde bir değişiklik olmadığı, ancak beyaz adipoz dokuya bakıldığında FNDC5 seviyesinde anlamlı bir derecede artış belirtilmiştir. Egzersizler sonrası PGC-1 α ve UCP1 seviyelerinde de bir artış meydana geldiği görülmüştür (42). Diğer bir çalışmada PGC-1 α ve UCP1 düzeylerinde 12 hafta süren zorunlu dayanıklılık egzersizinde artış olduğu, fakat uzun süreli antrenmanlarda irisin seviyelerinde etkili bir artış olmadığını bildirmiştir (53). Başka bir çalışmaya baktığımızda aerobik koşu egzersizlerinin sabah ve gece yapıldığında serum irisin seviyelerinde anlamlı bir artış görüldüğü ancak irisin seviyelerine egzersiz zamanının bir etkisi olmadığı vurgulanmıştır (54). İrisin düzeyinin egzersiz sonrası arttığını gösteren farklı bir çalışmada ise 10 hafta boyunca dayanıklılık egzersizi uygulanan yetişkin bireylerde kan ve kas biyopsilerinde serum irisin düzeyinin egzersiz sonrası 2 kat arttığını ortaya koymuştur (55).

2.7. Preptin

Preptin, ilk kez 2001 yılında sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada tespit edilen ve pankreasın beta hücrelerinden olan insülin ile birlikte salgılanır. 34 aminoasitten oluşan peptid yapıda bir hormondur (55). Normal sağlıklı bireylerde, metabolik bozuklukları (diyabet, bozulmuş glikoz toleransı, polikistik over sendromu vb.) bireylere göre preptin seviyesi daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (56). Fareler ve insanların preptin aminoasit dizini %73,53 oranında homologdur. Sıçanların ve farelerin ise bu oranı %94,12 olarak görülmektedir. Pankreatik beta hücrelerinden salgılanan preptin, insülin benzeri bir büyüme faktörünün aktive edilmesi ile protein kinaz C haberci sistemini devreye sokarak, fosfolipaz C ile doğru orantılı olarak kalsiyuma bağlı insülin sekresyonunu devreye geçirdiği söylenmektedir.

Glukoz tarafından uyarılan pankreas hücresinde konsantrasyon ile insülin sekresyonu artar. Yapılan bir çalışmada tip 2 diyabetli bireylerin preptin seviyesi normal bireylere oranla yüksek olduğu ve serum preptin düzeyi ile diyastolik kan basıncı, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur. Ek olarak serum preptin seviyelerinin erkekler ve kadınlara göre kıyaslamasında erkeklerin düşük düzeyde olduğu görülmektedir.

Preptin ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisini inceleyen çeşitli çalışmalara rastlanmaktadır. Tip 1 diyabet hastalığı olan kişilerde yüksek preptin seviyesi hipertansiyonla ilişkilendirilmiştir. Tip 2 diyabet hastalarının bulunduğu grupta ise kan basıncı ve preptin arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ancak bulgulara anlamlı olmayan çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada kontrol, obez ve diyabetik olmak üzere 3 grup incelenmiş, preptin seviyelerine bakıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

2.7.1 Preptin ve Egzersiz

Literatüre bakıldığında diğer hormonlara göre egzersiz ile ilişkili çalışmaları çok az sayıda bulunan preptin, insülin salınımını artırması sebebi ile egzersize bağlı olarak enerji metabolizması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda 12 hafta boyunca prediyabetik hastaların haftada 3 gün programlanan egzersizin dinlenik preptin seviyesini düşürdüğünü bildirmiştir. Katılımcıların insülin direnci %35 oranlarında düzeldiği rapor edilmiştir. Bu bulgulara göre çalışmada egzersiz şiddetinin preptin seviyesini etkilediği ve gözlemlenen azalmanın insülin ile anlamlı bir ilişkisi olduğu da vurgulanmıştır (56). Farklı bir çalışmada ise metabolik sendromlu obez bireylerde 12 haftalık aerobik, kuvvet, aerobik-kuvvet antrenmanları eş zamanlı olarak uygulanan bir egzersiz programı uygulanarak incelenmiştir. Araştırma bulguları uygulanan egzersizin preptin seviyesinde anlamlı düzeyde bir azalma olduğunu fakat eş zamanlı ve aerobik egzersiz programında oluşan düşüş seviyesinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (57).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Sıçanlara uygulanan Aronia Melenocarpa takviyesi ile treadmill egzersizlerinin beyin kaynaklı nörotrofik faktör, irisin ve preptin seviyelerine olan etkilerinin araştırıldığı bu çalışma, Gaziantep Üniversitesinde yer alan Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 08.09.2022 tarihli ve 2022/42 karar, 273 protokol numarası ile etik kurul izni alınarak çalışmaya başlanmıştır. Bu tez araştırması; SPRBF.YLT.22.02. proje numarası ile Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) koordinasyon birimi tarafından desteklenmiştir.

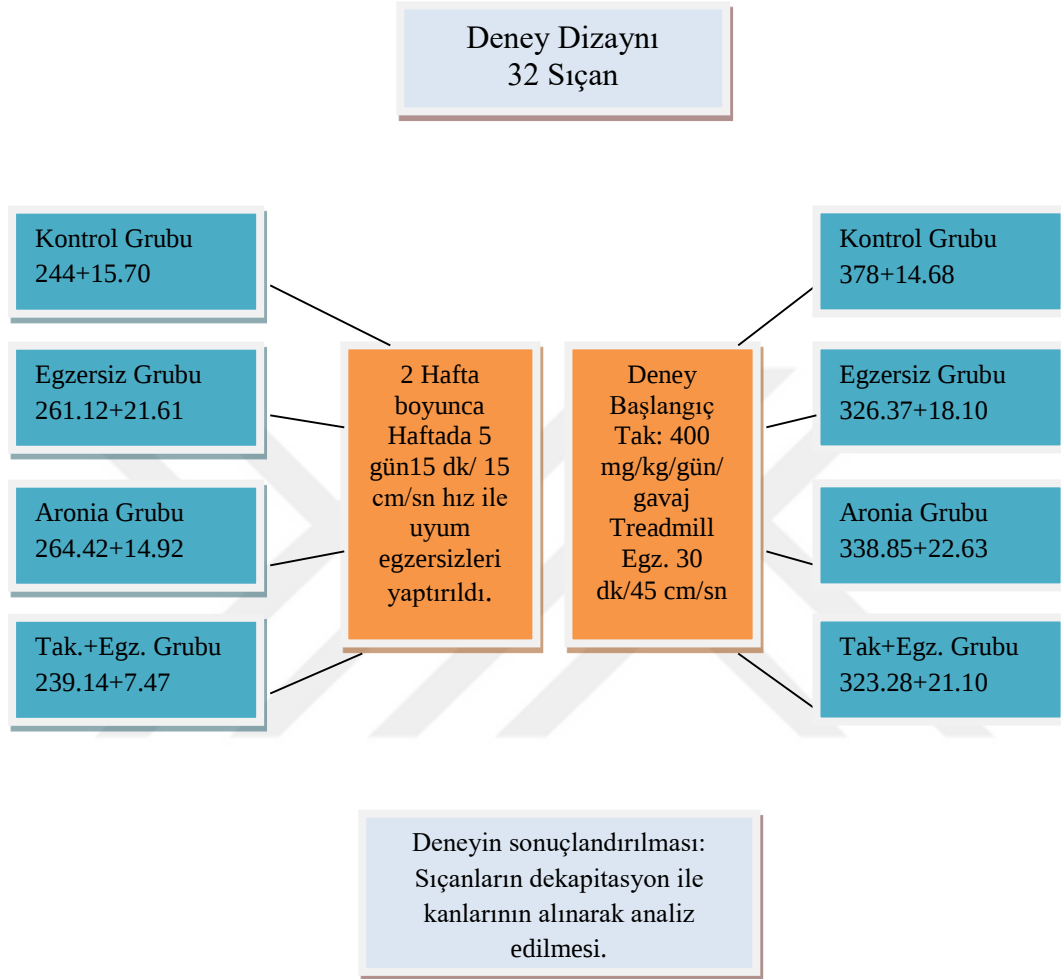
Bu bölümde araştırma modeli, araştırmanın yeri ve zamanı, çalışma grubu, araştırma ortamı, veri toplama aracı ve verilerin analizi ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

3.1. Deney Gruplarının Belirlenmesi

Bu çalışma, random kontrol grup son test dizaynına göre tasarlanmıştır. Deney hayvanlarının gruplara göre toplam sayılarının belirlenmesinde Gpower analizinden yararlanarak uygun sayı belirlenmiştir. Deney gruplarının belirlenmesinde elde edilen sonuçların genellenebilir olması ve yeterli örnek sayısı için güç analizinden yararlanılmıştır. Güç analizi daha önceden yapılmış benzer çalışmalardan ya da pilot çalışmalardan yola çıkarak, bu çalışma örnekleri temel alınarak yapılan bir istatistikî öngörü yöntemidir (59). Analiz sonuçlarına göre her bir grup için denek sayısı sekiz olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma, Wistar-Albino cinsi toplam 32 adet dişi sıçan ile yürütülmüştür. Bu sıçanlar Gaziantep Üniversitesi Deney hayvanları merkezinden temin edilmiş ve çalışmalar aynı merkezde yürütülmüştür. Teslim alınan sıçanlar standart şartlar altında, sabit ortam sıcaklığında (22-25°C) odalarda, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık döngüsü içinde bulunan, % 40±5 nem ile laboratuvar koşullarında barınmaları sağlanarak, özel hazırlanmış kafeslerde, günlük temizlik ve bakımları yapılarak, veteriner hekim kontrolünde bakılmıştır. Beslenmelerinde standart 8 mm standart sıçan pellet yemleri *ad libitum* olarak kullanıldı. İçme suyu olarak cam biberonlarda arıtılmış su hazırlanarak, istedikleri kadar yem ve su içmeleri için sıçanlar serbest bırakılmıştır. Çalışmanın tüm periyotları Helsinki deklarasyonunda belirtilen hayvanlarda bilimsel çalışmalara uygun

olarak yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce sıçanlar hassas terazi ile tartılarak kaydedildi. Çalışma gruplarının belirlenmesinde sayılar eşit olarak rastgele dört gruba ayrılmıştır.



Şekil 3.1. Deney Dizaynı

Kontrol Grubu (n=8): Bu grupta yer alan sıçanlara her hangi bir uygulama yaptırılmadan sadece kafeslerinde standart beslenmeye devam eden gruptur.

Egzersiz Grubu (n=8): Günlük normal diyetle beslenen ve altı hafta süresince günlük 30 dakika treadmill koşu egzersizi yaptırılan gruptur.

Aronia Takviye Grubu (n=8): Günlük standart diyetle ek olarak altı hafta boyunca aronia melanocarpa takviyesi gavaj yoluyla tek doz (1 ml'yi geçmeyecek şekilde) 400 mg/kg/gün verilen gruptur.

Aronia Takviye Grubu+Egzersiz Grubu (n=8): Günlük normal beslenmelerine ek olarak altı hafta boyunca aronia melanocarpa takviyesi gavaj ile tek doz (1 ml'yi geçmeyecek şekilde) 400 mg/kg/gün verilen ve altı hafta boyunca 30 dk/gün koşu egzersizi yaptırılan grup olarak belirlenmiştir.

3.2. Treadmill Egzersiz Prosedürü

Treadmill koşu bandı birçok amaç için kullanılmaktadır. Özellikle hayvanlarda kullanılacak bir koşu bandının egzersizi tamamen uygulanması kolay ve geçerli bir alet olması gerekmektedir. Treadmill koşu bandı egzersizleri uygulamadan sonra araştırmacıların; VO_{2max} veya dayanıklılık kapasitesini değerlendirerek koşu bandında çalışan sıçanlarda egzersiz performansı veya kondisyonlarını değerlendirmek, egzersiz performansının ölçülmesi gibi faktörlerin sonuçlarını değerlendirebilirler (61).

Çalışmamızda uygulanan egzersiz ve koşu bandı prosedürü hayvanlar için dizayn edilmiş egzersiz protokolü kitabından yararlanılarak uygulanmıştır (58).Egzersiz yaptırılacak gruplara iki hafta boyunca koşu bandına uyum çalışmaları yaptırılmıştır. İki hafta süresince, günde, 15 dakika boyunca en düşük hızla 10 cm/s ile % 0 eğimde, kemirgenler için yapılmış beş kulvarlı ve kulvarları birbirinden ayrı bölmelere sahip olan koşu bandında uyum çalışmaları yaptırıldı. Daha sonraki süreçte 6 hafta boyunca haftada üç gün Rico ve arkadaşlarının geliştirmiş olduğu koşu bandı protokolüne uygun olarak sıçanlar 30 dakika/gün süre ile ortalama 45 cm/s hızda koşturulmuştur. Sıçanların egzersiz süreleri boyunca koşmalarını sağlamak amacıyla gerektiğinde 100 mili volt elektrik verilmiştir (62).

3.3. Kan Örneklerinin Hazırlanması ve Saklama Prosedürü

Aronia takviyesi ile egzersiz yaptırılan deney hayvanlarına etik kurallar yönergesi dahilinde iki haftalık uyum ve altı haftalık deneysel sürecin sonuçlandırılmasıyla birlikte sıçanlar steril ortamda ameliyathane şartlarında steril cerrahi aletler ile dekapitasyonun ardından kan örnekleri sarı kapaklı tüplere alınarak 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Daha önce gruplandırılarak numara verilmiş ve hazırlanmış eppendorf tüplere serumlar alınarak analiz gününe kadar -80°C' de deney hayvanları laboratuvarında muhafaza edilmiştir.

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

Bu yöntem, serum, plazma, idrar, tükürük periton sıvısı ya da doku homojenizatlarından elde edilen biyolojik materyallerin seviye tespiti için kullanılan yöntemlerdendir. Temel çalışma prensibi, antijen-antikor reaksiyonuna bağlı olarak oluşan renk değişimleridir. Reaksiyon sonucu oluşan renk değişimlerinin ELISA okuyucusu adı verilen özel cihaz ile en uygun absorban aralıklarında okunmakta ve ölçülen biyolojik örneklerin yoğunlukları otomatik olarak hesaplanarak sonuçlar kaydedilmiştir.

BDNF: Rat Beyin kaynaklı nörotrofik faktör ELISA kitinin Katalog no:ER0008,(Wuhan Fine Biotech Co., Ltd.) ELISA yöntemiyle kit kataloglarında verilen çalışma yönergelerine uygun olarak analiz edilmiştir. BDNF rat kitinin ölçüm aralığı: 31,25-2000pg/ml, sensitivitesi: 18,75 pg/ml, olarak kılavuzda yer almaktadır. Çalışma için ayrılmış örneklerin, kit reaktiflerinin ve mikropłakanın oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA, Enzim bağlı immunosorbent yöntem) yöntemi kullanılarak kit yardımıyla ölçüldü. Bu kit biyotinlenmiş ikili sandviç prensibine göre ölçüm yapmaktadır.

PREPTİN: Rat preptin ELISA kitinin; Katalog no: ER1806 (Wuhan Fine Biotech Co., Ltd.)ELISA yöntemiyle kit kataloglarında verilen çalışma yönergelerine uygun olarak analiz edilmiştir. Preptin rat kitinin ölçüm aralığı: 15,625-1000pg/ml, sensitivitesi: 9,375pg/ml olarak kılavuzda yer almaktadır. Çalışma için ayrılmış örneklerin, kit reaktiflerinin ve mikropłakanın oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA, Enzim bağlı immunosorbent yöntem) yöntemi kullanılarak kit yardımıyla ölçüldü. Bu kit biyotinlenmiş ikili sandviç prensibine göre ölçüm yapmaktadır.

İRİSİN:Rat irisin ELISA kitinin, Katalog no:201-11-1713 (Shanghai SunRed Biological Technology Co., Ltd.)ELISA yöntemiyle kit kataloglarında verilen çalışma yönergelerine uygun olarak analiz edilmiştir. İrisin rat kitinin ölçüm aralığı: 0,3 ng/ml-90 ng/ml, sensitivitesi: 0,1 pg/ml, olarak kılavuzda yer almaktadır. Çalışma için ayrılmış örneklerin, kit reaktiflerinin ve mikropłakanın oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Örneklerde Rat İrisin (Shanghai Sunred Biological Technology Co., Ltd.)düzeyi Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA, Enzim bağlı immunosorbent yöntem) yöntemi

kullanılarak kit yardımıyla ölçüldü. Bu kit biyotinlenmiş ikili sandviç prensibine göre ölçüm yapmaktadır. (SunRed kit prosedürü). ELISA kit içeriği incelendiğinde; Standart solüsyonu (96 ng/mL- miktar: 0,5 ml); Standart dilüenti (miktar: 3 mL); ELISA mikroelisa strippaleti (96 kuyucuk); Yıkama solüsyonu (miktar: 20 mL); Biotin-irisin Ab (1 mL); Kromojen A solüsyonu (miktar: 6 mL); Kromojen B solüsyonu (6 mL); Stop solüsyonu (miktar: 6 mL); çalışma prosedürünü içeren kılavuz ve Plate'nin üzerini inkübasyonda kapatmak için iki adet jelatin bulunmaktadır.

EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri 4000 rpm'de santrifüjleri yapıldıktan sonra serumlarına ayrılan örneklerde etkilerinin araştırıldığı biyokimyasal parametrelerin seviyeleri ELISA yöntemi ile çalışılmış sonuçları kayıt altına alınmıştır. Bu yöntemin çalışılmasında reaktiflerin hazırlanması; standart numunelerin hazırlanması ardından yıkama solüsyonlarının hazırlanması, analiz ve okuma aşamaları yapılarak sonuçlar kayıt edilmiştir.

Bu kitte saflaştırılmış rat monoklonal irisın antikor ile önceden kaplanmış mikrolaka kullanılır. 50 µL irisın standartları (24; 12; 6; 3 ve 1.5 ng/mL) ve örneklerden 40 µL kuyucuklara eklendi. Örnekler üzerine 10 µL biyotinlenmiş anti- irisın antikorı eklendi. Ardından örnek ve standartlara 50 µL strepdavin-HRP eklenip inkübatörde (Sanyo Sterilizier, Japonya) 1 saat 37 °C' de bekletildi. İnkübasyon bittikten sonra ELISA (Biotek ELx50, ABD) yıkama cihazında yıkandı. Daha sonra 50 µL Kromojen A ve Kromojen B solüsyonu eklenip 15 dk 37 °C'de karanlıkta bekletildi. Renk oluşması için karanlıkta bekletilip, asit çözeltisi eklenerek reaksiyon durdururdu. Renk yoğunluğu ELISA okuyucu (Biotek ELx800, ABD) ile 450 nm'de okundu. Rat irisın düzeyleri standart grafik yardımıyla hesaplandı. Bu yöntemin çalışılmasında reaktiflerin hazırlanması; standart numunelerin hazırlanması ardından yıkama solüsyonlarının hazırlanması, analiz ve okuma aşamaları yapılarak sonuçlar kayıt edilmiştir.

3.5. İstatistiksel Analiz

Yapılan çalışmada elde edilen verilerin analizinde istatistik SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılımlarını test etmek amacıyla, Shapiro-Wilk, basıklık, diklik, histogram grafiği, varyansların homojenliği, q-q plot ve dal yaprak grafiği değerlerine bakılarak dağılımın normal olmadığına karar verilmiştir. Analizlerin

yapılmasında non-parametrik test olan Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Gruplar arasındaki farkı belirlemek için Mann Witney U testi kullanılmıştır. Hayvan ağırlıklarının ön test ve son test değerlendirmesinde Paired Samples T testinden yararlanılmıştır. Veriler ortalama, standart sapma, standart hata olarak tablolar halinde sunulmuş ve anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiş ve değerlendirilmiştir.



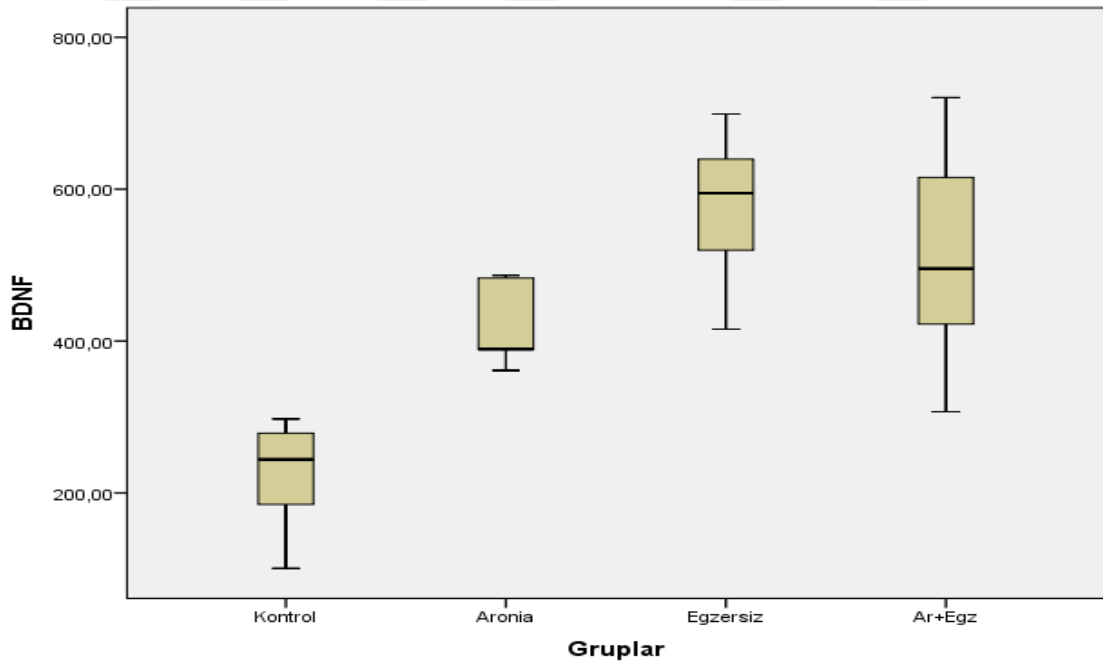
4. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada; treadmill egzersizi yaptırılan sıçanların, aronia melanocarpa takviyesi ile BDNF, irisin ve preptin düzeylerine etkisinin gözlemlemek için alınan kan örneklerinde biyokimyasal parametrelerin verileri analiz edilerek, *p* değerleri, standart sapma, standart hata ve ortalamaları tablolar halinde sunulmuştur.

Tablo 4.1. BDNF (pg/mL) değerlerinin istatistiksel analizi

GRUPLAR	Ort.+Std. S.	Std. H.	h	<i>p</i>
Kontrol	226.69+68.50	24.22		
Aronia	425.85+55.36	20.92		
Egzersiz	577.83+91.85	32.47	21.103	.000
Aronia+Egzersiz	514.07+143.74	54.33		

P<0.05; Kontrol grubu ile Aronia grubu arasında p<.001; Kontrol grubu ile Egzersiz grubu arasında p<.001; Kontrol grubu ile Aronia+Egzersiz grubu arasında p<.001; Aronia grubu ile Egzersiz grubu arasında p<.004



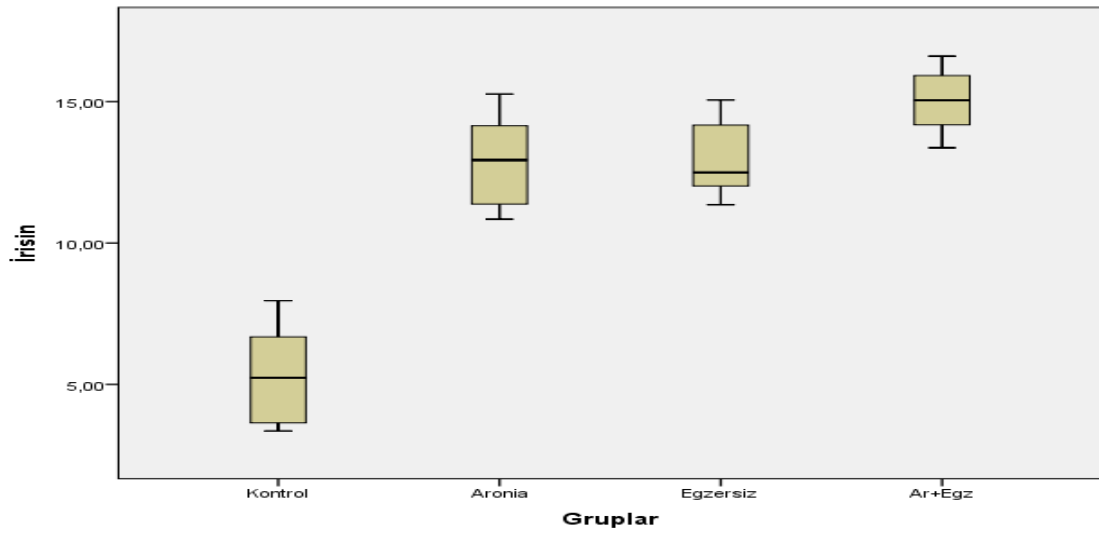
Şekil 4.1. Çalışma Gruplarına ait BDNF (pg/mL) Değerlerinin Analizi

Grupların BDNF değerlerine bakıldığında ortalama ve standart sapmaları; kontrol grubunda; 226.69+68.50; aronia takviyesi verilen grup; 425.85+55.36; egzersiz yaptırılan grubun; 577.83+91.85 ve aronia takviyesi+ egzersiz grubunda ise 514.07+143.74 olarak bulunmuştur. BDNF değerleri en düşük değer olarak kontrol grubunda ölçülürken; en yüksek değer egzersiz grubunda olduğu görülmektedir. Gruplar arası BDNF değerlerine bakıldığında kontrol grubu ve aronia grubu arasında, kontrol grubu ve egzersiz grubu arasında, kontrol grubu ve aronia+egzersiz grubu arasında, aronia grubu ve egzersiz grubu arasında istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir.

Tablo 4.2. İrisin (ng/mL) değerlerinin analizi

GRUPLAR	Ort.+Std. S.	Std. H.	h	p
Kontrol	5.30+1.76	.625		
Aronia	12.87+1.85	.701	20.644	.000
Egzersiz	12.97+1.32	.468		
Aronia+Egzersiz	15.03+1.18	.447		

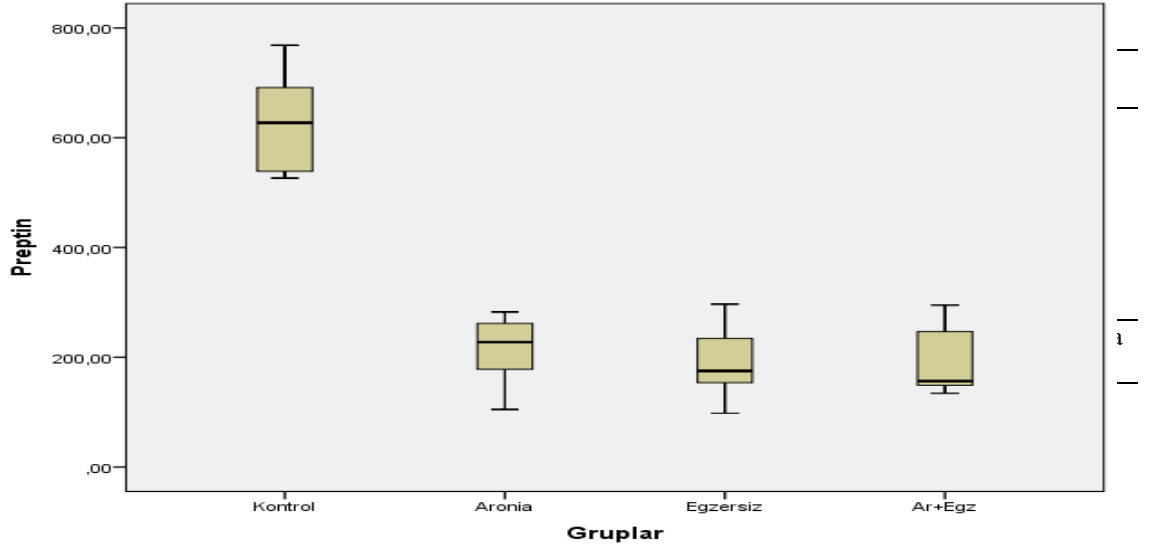
$p<0.05$; Kontrol grubu ile Aronia grubu arasında $p<.001$; Kontrol grubu ile Egzersiz grubu arasında $p<.001$; Kontrol grubu ile Aronia+Egzersiz grubu arasında $p<.001$; Aronia grubu ile Aronia+Egzersiz grubu arasında $p<.035$; Egzersiz grubu ile Aronia+Egzersiz grubu arasında $p<.021$



Şekil 4.2. Çalışma Gruplarına ait İrisin (ng/mL) Değerlerinin Analizi

Grupların irisin değerlerine bakıldığında ortalama ve standart sapmaları; kontrol grubunda; 5.30+1.76; aronia takviyesi verilen grup; 12.87+1.85; egzersiz yaptırılan grubun; 12.97+1.32 ve aronia takviyesi+ egzersiz grubunda ise 15.03+1.18 olarak

bulunmuştur. İrisin değerleri kontrol grubunda en düşük değer olarak ölçülürken; en yüksek değer aronia+egzersiz grubunda olduğu görülmektedir. Gruplar arası İrisin değerleri kontrol grubu ile aronia grubu arasında; kontrol grubu ve egzersiz grubu arasında; kontrol grubu ile aronia+egzersiz grubu arasında; aronia grubu ve aronia+egzersiz grubu arasında ve egzersiz grubu ile aronia+egzersiz grubu arasında istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.3. Çalışma Gruplarına ait Preptin (pg/mL) Değerlerinin Analizi

Grupların Preptin değerlerinin standart sapma ve ortalamalarına bakıldığında; kontrol grubunda; 626.29±88.80; aronia takviyesi verilen grupta; 213.54±63.73; egzersiz yapan grupta 190.09±62.68; aronia+egzersiz grubunda ise 196.75±69.91 olarak bulunmuştur. Preptin değerleri egzersiz grubunda en düşük değer tespit edilirken; kontrol grubu en yüksek değer olarak bulunmuştur. Gruplar arası preptin değerleri kontrol grubu ve aronia grubu arasında, kontrol grubu ve egzersiz grubu arasında, kontrol grubu ile aronia+egzersiz grubu arasında istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu bölümde, yapılan çalışmadan elde edilen veriler diğer araştırma verileri ile tartışılarak yazılmıştır. Araştırmada treadmill egzersizi yaptırılan sıçanlarda aronia melanocarpa takviyesinin BDNF, İrisin ve Preptin hormonları üzerine etkileri incelenmiştir. Uygulanan treadmill egzersizi ve aronia melanocarpa takviyesinin sıçanların kan serumlarındaki bazı biyokimyasal parametrelere etkileri araştırılmış ve deneysel uygulamaya uygun aşamalardan geçerek sonuçlandırılmıştır.

5.1. BDNF Düzeyinin Tartışılması

BDNF ve sportif performans ile ilişkilendirilmiş çalışmalarda bulgulara farklı yorumlar görülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda sporcu ve sedanter bireylerin serum BDNF seviyelerinde egzersizin etkisi olmadığının hatta sedanterlerde sporculara daha yüksek düzeylerde olabileceği vurgulanmıştır. Örneğin, 9 kişilik sedanter bir grup ve 13 kişilik sporcu olarak iki gruba yapılan bir çalışmada haftalık 18 saat ve 3 yıldan uzun süre masa tenisi oynamış antrenmanlı sporculardan oluşmuştur. Düzenli olarak spor yapan sporcuların olduğu grupta bazal BDNF seviyesinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (63).

Akut aerobik ile anaerobik antrenman arasındaki BDNF seviyelerindeki farkı gözlemek üzere yapılan bir çalışmada, 10 yıldan uzun süre ulusal şampiyonada yarışan 19 sporcu ile 20 sağlıklı sedanter denek katılım sağlamıştır. Bazal serum BDNF sporcu grubun kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir. Serum BDNF, VO₂max ile ters orantılı olduğunu da göstermektedir. Fakat yapılan çalışmada antrenmanın sedanterin yanı sıra sporcularda serum BDNF düzeylerinin arttığı saptanmıştır (64).

Farklı çevresel faktörlerin performans üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada, egzersizin BDNF seviyesini önemli ölçüde artırdığını ancak irtifanın BDNF düzeylerine hiçbir etkisi olmadığı vurgulanmıştır (65).

Sağlıklı bireylere 12 haftalık aerobik egzersiz programı uygulanmış fakat bazal BDNF konsantrasyonunda bir artışa neden olmadığı bulunmuştur (66).

Yapılan diğer çalışmalarda ise yukarıdaki çalışmaların aksine farklı bulgulara rastlanmıştır. Örneğin, kısa aralıklarla yapılan yüksek yoğunluklu egzersizlerin serum BDNF seviyelerini yükseltmek amacıyla sürekli yüksek yoğunluklu egzersize kıyasla etkisinin yüksek olduğu vurgulanmıştır (67). Sağlıklı bireylerde uygulanan 6 haftalık aerobik egzersizin BDNF düzeylerinde önemli ölçüde arttığı bulunmuştur (68).

Benzer bir çalışmada sağlıklı 30 bireye 5 hafta boyunca uygulanan dayanıklılık antrenmanlarının sonucu olarak antrenmanlı grup lehine hem bazal hem de egzersiz sonrası BDNF seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (69).

Farklı bir çalışmada kontrol grubu, kombinasyon egzersiz grubu ve aerobik egzersiz grubu olarak 3 gruba ayrılan orta yaşlı kadınlarda yapılan incelemede, gruplar arası anlamlı bir farka rastlanmamış ancak hem aerobik egzersiz hem de kombinasyon egzersiz grubunun BDNF seviyesinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek oranda artmıştır. Kombinasyon grubunun BDNF seviyesinde ise aerobik gruba kıyasla daha yüksek görüldüğü kanıtlanmıştır (70).

En az 6 ay ve 30 dakikalık aerobik ve kuvvet egzersizleri ile hazırlanmış programların BDNF'yi artırdığına dair güçlü kanıtlar olduğu da vurgulanmıştır (71). Diğer bir çalışmada 20-25 yaş aralığında 15 amatör futbolcu ve 15 sağlıklı sedanter olmak üzere 2 gruba ayrılmış erkek gönüllü katılmıştır. Aerobik ve anaerobik performanslar değerlendirilerek bulgular beklendiği üzere futbolcu grubun sedanter gruba göre serum BDNF seviyelerinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (72).

Çalışmamızda BDNF düzeylerinin istatistiksel değerlendirilmesi ile bulunan sonuçlara bakıldığında en yüksek BDNF seviyesi egzersiz grubunda görülürken, en düşük BDNF seviyesi kontrol grubunda görülmektedir. Elde edilen verilere göre egzersiz grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmektedir. Egzersiz grubunu aronia+egzersiz grubu takip etmiş ve ikinci en yüksek değer gözlemlenmiştir. BDNF mekanizmasına bakıldığında egzersizle birlikte plazma BDNF'de bir artışa neden olduğu ve egzersizin kan, beyin bariyeri aracılığıyla kan

dolaşımına gönderen birincil doku olduğu bilinmektedir (34). Egzersiz yoğunluğu, süresi, tipi ve sıklığı BDNF üretiminde etkin rol oynadığı söylenmekle birlikte araştırmamızın sonucunda egzersizin serum BDNF seviyelerini artırmada önemli bir etken olduğunu göstermektedir.

5.2. İrisin Düzeyinin Tartışılması

Çalışmamız kapsamında elde edilen verilere göre en düşük irisin seviyesinin kontrol grubundagözlemlendiği ve en yüksek irisin seviyesinin aronia+egzersiz grubunda olduğu görülmektedir. Bulgulara göre kontrol grubu ve aronia+egzersiz grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Aronia+egzersiz grubu takiben egzersiz grubu ikinci en yüksek değere sahip grup olarak bilinmektedir. Bu bulgular egzersizin yanı sıra aronia takviyesinin de irisin seviyesinin artmasına katkıda bulunduğunu göstermektedir. Araştırmamızda gruplar arası anlamlı fark tespit edilmiştir.

Literatüre bakıldığında irisin ile ilgili bir çalışmada 14 antrenmanlı ve 14 sedanter erkek denekten oluşan 2 grup aerobik egzersiz programı uygulanarak antrenman öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinden elde edilen bulgularda irisin seviyelerinde egzersiz sonrası her iki grup içinde egzersiz sonrasında artış gözlemlenmiştir (73). Diğer bir çalışmada ise 28 adet sıçan dört gruba ayrılarak egzersiz grubuna 90 gün boyunca antrenman yaptırılmış ve çalışmanın bitiminde hayvanların kas dokusu numuneleri alınıp irisin düzeylerinin etkilendiğini göstermiştir (74). Farklı bir çalışmada orta seviyede uygulanan egzersizlerin irisin düzeylerini geçici süreliğine artırdığını ve bu yükselmenin egzersiz sonrası ilk bir saat içinde olduğunu göstermiştir (75). Benzer bir çalışmada ise 30 dakikalık sürat koşusu sonrasında irisin düzeylerinde orta derecede yükseldiği söylenmiştir (76). Yapılan başka bir çalışmada diyabetik sıçanlara yaptırılan yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz ve düşük yoğunluklu devamlı egzersizlerin irisin düzeylerine etkisi incelenmiş ve yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz yapan grubun irisin seviyeleri daha yüksek bulunmuştur (77).

Yapılan diğer çalışmalara bakıldığında egzersizin irisin seviyelerine etkisi olmadığını ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmaya göre 20-27 yaş aralığında 16 gönüllü erkek 8 hafta süre ile orta düzeyde aktif dayanıklılık antrenmanı yaptırılmıştır. Antrenman sonrası kan örnekleri alınarak irisin seviyelerine bakılmıştır. Çalışma sonucunda

dayanıklılık antrenmanı ile serum irisin seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (78). Farklı bir çalışmada ise elit tekvandoculara 120 dakikalık egzersiz yaptırılmış ve kan örnekleri alınarak elde edilen verilere göre akut egzersizin irisin düzeyine etkisi olmadığı bulunmuştur (79).

Sonuç olarak bakıldığında egzersizin irisin seviyesinde artış sağladığını gösteren çalışmaların yanı sıra etkilemediğini belirten çalışmalara da literatürde rastlanmıştır. Araştırma sonuçlarının farklılık göstermesi antrenman türüne, sıklığı ve şiddeti gibi faktörler ile de ilişkilendirilebilir.

5.3. Preptin Düzeyinin Tartışılması

Çalışmamızda elde edilen verilere göre en yüksek preptin seviyesi kontrol grubunda gözlemlenirken, en düşük preptin seviyesi egzersiz grubunda olduğu görülmektedir. Bulgulara göre gruplar arası istatistiksel olarak kontrol grubu ve egzersiz grubu arasında anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur. İkinci en yüksek preptin seviyesine aronia grubunda rastlanmıştır. Bulgulara göre egzersizin preptin seviyesinde anlamlı bir azalma sağladığı tespit edilmiştir.

Literatürde egzersizin preptin üzerine etkisini inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan bir çalışmada 12 hafta boyunca prediyabetik hastaların haftada 3 gün programlanan egzersizin dinlenik durumda preptin seviyesini düşürdüğü görülmüştür. İnsülin direnci %35 oranlarında düzeldiği de rapor edilmiştir. Bu bulgulara göre çalışmada egzersiz şiddetinin preptin seviyesini etkilediği ve gözlemlenen azalmanın insülin ile anlamlı bir ilişkisi olduğu da vurgulanmıştır (59). Diğer bir çalışmada ise metabolik sendromlu obez bireylerde 12 haftalık aerobik, kuvvet, aerobik-kuvvet antrenmanları eş zamanlı olarak uygulanmış bir program ile egzersiz yaptırılmıştır. Elde edilen bulgular uygulanan egzersizin preptin seviyesinde anlamlı düzeyde azalma olduğunu ancak eş zamanlı ve aerobik egzersiz programında oluşan düşüş seviyesinin daha yüksek olduğunu belirtmiştir (60). Farklı bir çalışmada ise 5 günlük ve 2 haftalık yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman programlarının dinlenik preptin düzeyine etkisi olmadığını ancak günde tek uygulanan akut yüksek yoğunluklu aralıklı antrenmanın preptin seviyesini azalttığını göstermiştir. Ayrıca preptinin VO_{2maks} ve dayanıklılık kapasitesiyle de pozitif ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (80).

Alanyazında preptin ile ilgili diğer alanlarda yapılan çalışmalara bakıldığında bir araştırmada 100 obez ve aşırı kilolu bireyden oluşan grubun yanı sıra 50 sağlıklı kontrol grubundan oluşan 2 farklı grup arasındaki serum preptin seviyeleri karşılaştırılmıştır. Serum preptin düzeyinin obez grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar yüksek serum preptin düzeyini insülin direnci ile obeziteyle ilgili olabileceğini vurgulamıştır (80). Farklı bir çalışmada ise 50 tip 2 diyabetli hasta ve 54 sağlıklı bireyden oluşan grupların serum preptin düzeylerini karşılaştırmıştır. Preptin seviyesi tip 2 diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Araştırmacılar hasta grubun preptin salgılanmasındaki artış ya da metabolizmadaki azalmadan kaynaklanabileceğini ifade etmiştir. Ayrıca preptin seviyesi ve beden kitle indeksi arasında bir ilişki olmadığını belirterek bu verilerin glukoz-lipid metabolizması ve insülin direnci arasındaki ilişkiden kaynaklandığını aynı zamanda insülin salgısıyla bir bağlantısı olmayacağını da bildirmişlerdir (81).

Sonuç

Bu çalışma treadmill egzersizi yaptırılan sıçanlarda aronia melanocarpa takviyesinin BDNF, irisin ve preptin seviyesi üzerine etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla çalışma 32 sıçan ile yapılmış ve egzersizin hormon seviyelerinde anlamlı farklar oluşturduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar egzersizin sıklığı, türü, yoğunluğu ve şiddetine göre farklılıklar gösterebilmektedir. Aynı zamanda aronia melanocarpa takviyesi verilen grupların da egzersiz grubu gibi kontrol grubu ile arasında anlamlı farklar tespit edilmiş ve egzersiz grubuna yakın sonuçlar vermiştir. Aronia melanocarpa takviyesinin ve koşu egzersizinin bakılan parametre düzeylerine etkileri olumlu olmuştur.

Çalışmamızda yaptırılan egzersiz programının BDNF seviyesini önemli ölçüde artırmasının yanı sıra aronia melanocarpa takviyesinin de anlamlı düzeyde artırdığı tespit edilmiştir. Aronia takviyesi ile birlikte egzersizin de yine kontrol grubuna göre serum BDNF seviyesinde büyük ölçüde artışı gözlemlenmiştir. Aronia melanocarpa takviyesinin ve egzersizin serum BDNF seviyelerine olumlu etkileri ortaya konmuştur.

Araştırmamızın irisin seviyelerinde ise yaptırılan egzersizin ve aronia melanocarpa takviyesinin çok yakın değerlerde ve önemli ölçüde artırdığı gözlemlenmiştir. Aronia

melanocarpa takviyesinin irisin seviyelerini artırmada egzersiz kadar etkili olduğu söylenebilir. Benzer çalışmalar yaparak serum irisin seviyesinde gözlemlenen bu yakın sonucun doğruluğu araştırılabilir. Aronia melanocarpa ve egzersiz grubunda ise irisin seviyesi en yüksek olup takviye ve egzersiz kombinasyonu ile bu seviyenin daha da yükseldiği söylenebilir.

Çalışma sonucunda preptin seviyesini egzersizin önemli ölçüde düşürdüğu gözlemlenmektedir. Egzersize en yakın sonuç kombine grubunda görölmüşür. Aronia melanocarpa takviyesinin de serum preptin seviyesini büyük oranda düşürdüğu ve olumlu sonuçları olduğunu ortaya koymuştur.



6. KAYNAKÇA

1. Bosnak-Güçlü M, Sağlam M, İnce Dİ, Savcı S, Arıkan H. Şeker hastalığı ve egzersiz. Ankara. Klasmat matbaacılık, 2008.
2. Kell RT, Bell G. Quinney A. Musculo skeletal fitness, health out come sand quality of life. Sports Medicine, 2001; 12, 863-73.
3. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo CJ. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of White fat and thermogenesis. Nature, 2012;481:463- 68.
4. Denev P, Číž M, Kratchanova M, Blazheva D. Black chokeberry (Aronia melanocarpa) polyphenols reveal different antioxidant, antimicrobial and neutrophil-modulating activities. Food Chemistry, 2019;284:108-117.
5. Fidancı A. Türkiye için yeni bir minör meyve: aronia bitkisi ve yetiştirme teknikleri. VII. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi Bildirileri, Bahçe, Meyvecilik, 2015;1: 1177-1180.
6. Foss ML, Keteyian SJ. Fox's Physiological Basis for Exercise and Sport, 6th ed. WCB/Mc Graw-Hill, 1998.
7. De Moor MHM, Beem AL, Stubbe JH, Boomsma DI, De Geus EJC. Regular exercise, anxiety, depression and personality: A population-based study, Preventive Medicine, 2006; 42(4): 273-279.
8. Scott C. Misconceptions about aerobic and anaerobic energy expenditure. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2005;2: 32-37
9. Fox EL, Bowers RW, Foss ML. The Physiological Basis of Physical Education and Athletics. Beden Eğitimi ve Sporun Fizyolojik Temelleri, Cerit M (Çeviren), Ankara, Spor Yayınevi ve Kitabevi, 2012;(4).
10. Yıldız SA. Aerobik ve anaerobik kapasitenin anlamı nedir?. Solunum, 2012;14: 1-8.
11. Astrand PO, Rodahl K. Textbook of Work Physiology. Third Edition, Mc Graw Hill Comp. 1988: 299-320, 327-330, 556-562.
12. Yazıcı A. Üniversite öğrencisi kız ve erkeklerde aerobik izotonik, anaerobik izotonik ve anaerobik izotonik egzersizlerin üreme ve stres hormonları üzerine etkisi. 1997, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 75 sayfa, İstanbul (Prof. Dr. Abidin KAYSERİLIOĞLU).

13. Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ. Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü. Ankara, Gazi Kitabevi, Eylül 2010;2.
14. Günay M. Egzersiz Fizyolojisi. Ankara, Bağırhan Yayınevi, 1998;2.
15. <http://www.metealpaskan.com/ekg/trdmdef.htm> (07.06.2023).
16. Özgür T. Elit Sporcularda Maxvo2 ve Laktat Değerlerinin İki Farklı Artırmalı (Incremental) Treadmill Protokolü İle Karşılaştırılması. 2005, Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. (Prof. Dr. Aydın ÖZBEK).
17. Kulling, SE, Rawel H.M. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*) - A review on the characteristic components and potential health effects. *Planta Medica*, 2008;74(13): 1625–1634.
18. Chrubasik C, Li, Chrubasik S. The clinical effectiveness of chokeberry: A systematic review. *Phytotherapy Research*, 2010;24(8):1107–1114.
19. Oszmiański J, Lachowicz, SEffect of the production of dried fruits and juicefrom chokeberry (*Aronia melanocarpa* L.) on the content and antioxidative activity of bioactive compounds. *Molecules*, 2016;21:1098.
20. Konić-Ristić A, Šavikin K, Zdunić G, Janković, T, Juranic, Z, Menković N, Stanković I. Biological activity and chemical composition of different berry juices. *Food Chemistry*, 2011;125(4):1412–1417.
21. Tolić M T, Krbavčić IP, Vujević P, Milinović B, Jurčević I L, Vahčić N. Effects of weather conditions on phenolic content and antioxidant capacity in juice of chokeberries (*Aronia melanocarpa* L.). *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 2017; 67:67–74.
22. Kokotkiewicz A, Jaremicz Z, Luczkiewicz M. Aronia plants: a review of traditional use, biological activities, and perspectives for modern medicine. *Journal of Medicinal Food*, 2010; 13(2): 255–269.
23. Jurikova T, Mlcek J, Skrovankova S, Sumczynski D, Sochor J, Hlavacova I, Snopek, Orsavova J. Fruits of black chokeberry *Aronia melanocarpa* in the prevention of chronic diseases. *Molecules*, 2017;22(6): 1–23.
24. Naruszewicz M, Łaniewska I, Millo B, Dłużniewski M. Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infraction (MI). *Atherosclerosis*, 2007;194:79–184.
25. Bell DR, Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *J Appl Physiol*, 2006;100:1164–1170.

26. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, Belcheva A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aronia melanocarpa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Method Find Exp Clin Pharmacol*, 2007; 29:1–5.
27. Valcheva-Kuzmanova S, Borisova P, Galunska B, Krasnaliev I, Belcheva A. Hepatoprotective effect of the natural fruit juice from Aronia melanocarpa on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *Exp Toxicol Pathol*, 2004;56:195–201.
28. Maass A, Düzel S, Brigadski T, Goerke M, Becke A, Sobieray U, Braun-Dullaeus, R. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage*, 2016; 131:142-154.
29. Bekinschtein P, Cammarota M, Izquierdo I, Medina JH. Reviews: BDNF and memory formation and storage. *The Neuroscientist*, 2008;14(2):147-156.
30. Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, Waśkow M, Steliga A, Moryś J. BDNF: a key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2018;38(3):579-593.
31. Yarım G, Kazak F. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bilim Dergisi*, 2015;10(2):120–9.
32. Lee J, Fukumoto H, Orne J, Klucken J, Raju S, Vanderburg CR, et al. Decreased levels of BDNF protein in Alzheimer temporal cortex are independent of BDNF polymorphisms. *Exp Neurol*, 2005;194(1):91–6.
33. Yoshii A, Constantine-Paton M. Postsynaptic BDNF-TrkB signaling in synapse maturation, plasticity, and disease. *Dev Neurobiol*, 2010;70(5):304–22.
34. GeneCards The Human Gene Database. 2020. Available from: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BDNF>
35. Yang B, Ren Q, Zhang JC, Chen QX, Hashimoto K. Altered expression of BDNF, BDNF pro-peptide and their precursor proBDNF in brain and liver tissues from psychiatric disorders: rethinking the brain–liver axis. *Translational Psychiatry*, 2017;7(5):1128-1128.
36. Bramham CR, Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Progress in Neurobiology*, 2005;76(2):99-125.
37. Nilsson J, Ekblom Ö, Ekblom M, Lebedev A, Tarassova O, Moberg M, Lövdén M. Acute increases in brain-derived neurotrophic factor in plasma following

- physical exercise relates to subsequent learning in older adults. *ScientificReports*, 2020;10(1):1-15.
38. Goekint M, Roelands B, Heyman E, Njemini R, Meeusen R. Influence of citalopram and environmental temperature on exercise-induced changes in BDNF. *Neuroscience letters*, 2011;494(2):150–4.
39. Helm E, Matt K, Kirschner K, Pohlig R, Kohl D, Reisman D. The influence of high intensity exercise and the Val66Met polymorphism on circulating BDNF and locomotor learning. *Neurobiol Learn Mem*, 2017;144:77–85.
40. Jiménez-Maldonado A, Rentería I, García-Suárez P, Moncada-Jiménez J, Freire-Royes L. The impact of high-intensity interval training on brain derived neurotrophic factor in brain: a mini-review. *Front Neurosci*, 2018;839.
41. Erickson K, Voss M, Prakash R, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci*, 2011;108(7):3017–22.
42. Dinçer Ö. Bayan voleybolcularda egzersizin sinir sistemi üzerine etkilerin plazma glokoz, insülin, kortizol, brain derived nörotopik faktör (bdnf) ve insülin like growth faktör 1 (igf-1) düzeyleri ile incelenmesi. 2011, Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilim Uzmanlığı Doktora Tezi, Kocaeli.
43. Nakagawa T, OnomKishino, M, Sugaru E, Yamanaka M, Taiji M, Noguchi H. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) regulates glucose and energy metabolism in diabetic mice. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2002;18,3: 185-191.
44. Aydin S, Kuloglu T, Yilmaz M, Kalayci M, Sahin I, Çicek D. Alterations of irisin concentrations in saliva and serum of obese and normal weight subjects, before and after 45 min of a Turkish bath or running. *Peptides*, 2013; 50: 13-8.
45. Novelle MG, Contreras C, Romero-Pico A, Lopez M, Dieguez C. Irisin, two years later, *Int J Endocrinol*, 2013; 746281.
46. Koç D. Şizofreni Hastalarında İrisin, Leptin Ve Adiponektin Düzeyleri. 2016, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Sivas, (Prof. Dr. Sevtap BAKIR).
47. Yan B, Shi X, Zhang H, Pan L, Ma Z, Liu S, Liu Y, Li X, Yang S, Li Z. Association of serum irisin with metabolic syndrome in obese Chinese adults, *PLoSOne*, 2014; 9 (4): 94235.

48. Tanuma Y, Tamamoto M, Ito T, Yokochi C. The occurrence of Brown adipose tissue in perirenal fat in Japanese. *Arch Histol Jpn*, 1975; 38: 43-70.
49. Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*, 2014; 56: 94-110.
50. Lecker SH, Zavin A, Cao P, et al. Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. *Circ Heart Fail*, 2012; 5: 812-818.
51. Wu M, Bikopoulos G, Hung S, Ceddia R: Thermogenic capacity is antagonistically regulated in classical Brown and White subcutaneous fat depots by high fat diet and endurance training in rats: impact on whole-body energy expenditure. *The Journal of Biological Chemistry*, 2014; 34129-34140.
52. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, Gulseth HL, Birkeland KI, Jensen J, Drevon CA: The effects of acute and chronic exercise on PGC1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS Letters*, 2014; 281: 739-749.
53. Huh JY, Mougios V, Skraparlis A, Kabasakalis A, Mantzoros CS: Irisin in response to acute and chronic whole-body vibration exercise in humans. *Metabolism*, 2014; 63(7), 918-921.
54. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *International J Obes*, 2014;38:5, 707-13.
55. Cheng KC, Li YX, Asakawa A, Ushikai M, Kato I, Sato Y, Cheng JT, Inui A. Characterization of preptin-induced insulin secretion in pancreatic B-cells. *J Endocrinol*, 2012; 215: 43-49.
56. Celik O, Celik N, Hascalik S, Sahin I, Aydin S, Ozerol E. An appraisal of serum preptin levels in PCOS. *Fertil Steril*, 2011;95(1):314-6.
57. Safarimosavi S, Mohebbi H, Rohani H. High-Intensity Interval vs. Continuous Endurance Training: Preventive Effects on Hormonal Changes and Physiological Adaptations in Prediabetes Patients. *Journal of strength and conditioning research*. 2018.
58. Mohammad Rahimi GR, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight

- adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Experimental physiology*, 2020;105(3):449-59.
59. Bilek G. İstatistiksel güç analizi ve r uygulamaları. Sosyal Bilimler Alanında Teori, Uygulama, Tarihsel Ve Güncel Tartışmalar, 2022:187.
60. Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols. American Physiological Society. February, 2006.
61. Rico H, Gervas J. Hernandez ER, Seco C. Villa LE. Revilla M, Sanchez-Atrio A. Effects of alprazolam supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill training exercise. *Calcif Tissue Int*, 1999; 65(2): 139-42.
62. Kim Y. The impact of exercise training on basal BDNF in athletic adolescents. *J Phys Ther Sci* 2016;28(11):3066–9.
63. Babaei P, Damirchi A, Mehdipoor M, Tehrani B. Long term habitual exercise is associated with lower resting level of serum BDNF. *Neurosci Lett*, 2014;566:304–8.
64. Van Cutsem J, Pattyn N, Vissenaeken D, Dhondt G, De Pauw K, Tonoli C, et al. The influence of a mild thermal challenge and severe hypoxia on exercise performance and serum BDNF. *Eur J Appl Physiol*, 2015;115(10):2135–48.
65. Williams J, Ferris L. Effects of endurance exercise training on brain-derived neurotrophic factor. *J Exerc Physiol*, 2012;15(4):11–7.
66. Saucedo Marquez, CM. Vanaudenaerde B, Troosters T, Wenderoth N. No Title. *J Appl Physiol*, 2015;119(12):1363–73.
67. Babaei P, Alamdarı K, Tehrani B, Damirchi A. Effect of six weeks of endurance exercise and following detraining on serum BDNF and memory performance in middle aged males with metabolic syndrome. *J Sport Med Phys Fit*, 2013;53(4):437–43.
68. Zoladz J, Pilc A, Majerczak J, Grandys M, Zapart-Bukowska J, Duda K. Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men. *J Physiol Pharmacol*, 2008;59:119–32.
69. Cho H, Kim J, Lee N, Kim S, Yoon N. Effects of combined exercise on cardiovascular risk factors and serum BDNF level in mid-aged women. *J Exerc Nutr Biochem*, 2014;18(1):61.
70. Uysal S. Egzersiz ve kognitif fonksiyonlar. *J Exerc Ther Rehabilitation*, 2015.
71. İpekten E. Amatör futbolcularda bilişsel fonksiyonların beyin hasarı belirteçleri, nörotrofik faktörler ve miyokinlerle ilişkisi. 2018, Selçuk Üniversitesi, Sağlık

Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalı, Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, Konya.

72. Deniz M. Anaerobik eşikteki iş gücünde yapılan egzersizin irisin, nesfatin-1 ve oksidatif stres üzerine olan etkilerinin belirlenmesi. 2017, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Elazığ, (Doç. Dr. Oğuz ÖZÇELİK).
73. Öztoprak A. Farklı egzersiz tiplerinin yaşlı sıçanlarda iskelet kası irisin ve bdnf düzeyleri üzerine etkisi. 2019, Selçuk Üniversitesi, Konya.
74. Kraemer RR, Shockett P, Webb ND, Shah U, Castracane VD. A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. *Horm Metab Res*, 2014; 46: 150–154.
75. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE. 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*, 2012; 61: 1725–1738.
76. Brenmoehl J, Albrecht E, Komolka K, Schering L, Langhammer M, Hoeflich A, Maak S: Irisin is Elevated in Skeletal Muscle and Serum of Mice Immediately After Acute Exercise. *International Journal of Biological Sciences*, 2014; 338-349.
77. Akın G, Arıkan Ş. Sağlıklı genç yetişkinlerde dayanıklılık antrenmanlarının irisin hormon düzeyine etkisi. *Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 2020;18 (1):242-252.
78. Arıkan Ş, Revan S, Balcı ŞS, Şahin M, Serpek B. Effect of training and gender on plasma irisin, leptin, and insulin levels. *International Journal of Applied Exercise Physiology*, 2018;2:1-8.
79. Atakan M. Kısa Süreli Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin Enerji Metabolizması ile İrisin, Preptin ve Adropin Üzerine Etkisi, 2020.
80. El-Eshmawy M, Aal IA. Relationships between preptin and osteocalcin in obese, overweight, and normal weight adults. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2015; 40: 218–222.
81. Yang G, Li L, Chen W, Liu H, Boden G, Li K. Circulating preptin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. *Ann Med*, 2009;41:52–56.

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



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



TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	TOPLANTI YERİ
08.09.2022	7	Gaziantep Hayvanat Bahçesi

BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Başlığı (Türkçe ve İngilizce)	Treadmill egzersizi yapılan sıçanlarda Aronia Melanocarpa takviyesinin BDNF, İrsin ve Preptin seviyelerine etkisi The Effect of Aronia Melanocarpa Supplementation on BDNF, Irsin and Preptin Levels in Rats Practiced with Treadmill exercise
	Başvuru Tarihi	16.08.2022
	Protokol no	273
	Kullanılacak deney hayvanı (tür/ırk/cinsiyet/sayı)	Sıçan / Wistar Albino / Dişi / 32

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022/42
	☒ Kabul ☐ Red Dr. Öğr. Üyesi Zariye PANCAR' ın yürütücüsü olduğu ve uygunluk kararı alınan (Etik kurul karar no: 2022/27) daha önceki başvurusu ile ilgili değişiklik önerisi incelenmiş, değişiklik başvurusunun Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesince "uygun" olduğuna toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verilmiştir.

Yürütücü	Dr. Öğr. Üyesi Zariye PANCAR Gaziantep Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
-----------------	---

ÖZGEÇMİŞ

Araştırmacı ilkokul ortaokul ve lise eğitimini Sivas'ta tamamlayarak lisans eğitimine de yine aynı şehirde Cumhuriyet Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünü kazandı. 2020 yılında lisans eğitimini tamamlayıp, 2021 yılında yüksek lisans eğitimine Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesinde başladı. Yazar halen Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında yüksek lisans öğrencisi olarak devam etmektedir.

