

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKUT YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI EGZERSİZ VE ORTA
ŞİDDETLİ SÜREKLİ EGZERSİZİN SPEKSİN VE LEPTİN
DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

Melda ACAR

**Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2024

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI EGZERSİZ VE ORTA
ŞİDDETLİ SÜREKLİ EGZERSİZİN SPEKSİN VE LEPTİN
DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Melda ACAR

Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şükran Nazan KOŞAR

ANKARA

2024

ONAY SAYFASI

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren .. ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

02/02/2024

Melda Acar

1 “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir*

** Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.*

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Şükran Nazan Koşar danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Melda Acar

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın başından sonuna kadar her bir adımda beni destekleyen, bilgisi ve birikimiyle bana yol gösteren ve rehberlik eden danışmanım Prof. Dr. Şükran Nazan Koşar'a,

Çalışmanın çalışmanın probleminin belirlenmesinden, biyokimyasal analizler ve istatistiksel analizlere kadar bu çalışma üzerinde çok büyük katkıları olan ve beni her zaman destekleyen Öğr. Gör. İbrahim Türkel'e,

Katılımcıların bulunmasından, performans laboratuvarı ölçümlerine ve biyokimyasal analizlere kadar birçok aşamada büyük katkıları olan Arş. Gör. Selin Aktitiz Güngör ve Arş. Gör. Berkay Özerkliğ'e,

Çalışma sırasında istatistiksel analizler başta olmak üzere birçok katkı sunan Doç. Dr. Muhammed Mustafa Atakan'a,

Lisansüstü eğitimimde bana desteklerinden dolayı Prof. Dr. Hüsrev Turnagöl'e,

Performans laboratuvarındaki ölçümleri yapmamıza olanak tanıyan Prof. Dr. Tahir Hazır, Prof. Dr. Ayşe Kin İşler ve Hareket ve Antrenman Anabilim Dalının tüm öğretim elemanlarına,

Bu çalışmanın gerçekleşmesini sağlayan bütün katılımcılarımıza,

Tez sürecimde bana manevi destek olan ve beni motive eden arkadaşlarıma,

Sevgisi ve ilgisiyle beni bugünlere getiren, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve pes etmememi sağlayan annem, babam, abim ve kedime teşekkür ederim.

Ayrıca bu çalışmanın yapılmasını maddi olarak destekleyen Hacettepe Üniversite Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

ÖZET

Acar, M. Akut Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz ve Orta Şiddetli Sürekli Egzersizin Speksin ve Leptin Düzeylerine Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024.

Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz, sağlığın korunması ve iyileştirilmesinde önemli faydalar sağlar. Özellikle zaman kısıtlılığı nedeniyle yeterli fiziksel aktivite yapamayan kişiler için yüksek şiddetli aralıklı egzersiz (YŞAE) iyi bir alternatif olabilir. YŞAE'nin sağlık üzerine faydalı etkilerinin geleneksel orta şiddetli sürekli egzersizlerle (OŞSE) eşdeğer veya onlardan daha fazla olması, bu egzersiz modelinin bireyselleştirilmiş egzersiz reçetelerinde yer alabileceğini göstermektedir. Egzersiz, sağlık faydalarının bir kısmını egzerkinler olarak adlandırılan, akut veya kronik egzersize yanıt olarak salınan moleküller aracılığıyla gösterir. İştah, ağırlık kontrolü, glikoz metabolizması gibi pek çok fizyolojik olayda görev yapan speksin, leptin ile etkileşim içinde olan bir egzerkindir. Bu çalışmanın amacı toplam iş yükü eşitlenmiş YŞAE ve OŞSE egzersiz protokollerinin serum speksin ve leptin değerlerine etkisini incelemektir. Düzenli egzersiz yapan 19 erkek (ortalama yaş: $25,7 \pm 5,5$; ağırlık: $73,3 \pm 7,7$ kg; boy: $176,6 \pm 6,2$ cm; maksimal oksijen tüketimi (VO_{2maks}): $44,5 \pm 4,7$ ml/dk/kg), bisiklet ergometresinde YŞAE ve OŞSE olmak üzere iki farklı akut egzersiz gerçekleştirmiştir. YŞAE, VO_{2maks} 'ın %90'ında 10x1 dakika yüksek şiddetli egzersiz periyodları ve her egzersiz periyodu arasında 60 Watt iş yükünde 75 saniyelik aktif toparlanma periyodlarından oluşmaktadır. OŞSE ise YŞAE'de elde edilen toplam iş yüküne eşit olacak şekilde VO_{2maks} 'ın %55'inde sürekli egzersiz yapılmasını içermektedir. Egzersizden önce, sonra ve 1 saat sonra venöz kan örnekleri alınmıştır. Serum speksin ve leptin değerleri Enzim Bağlı İmmünosorbent Testi (ELISA) ile ölçülmüştür. Verilerin istatistiksel analizinde tekrarlayan ölçümlerde iki faktörlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Akut YŞAE ve OŞSE uygulamalarından hemen sonra serum speksin (YŞAE: $174,32 \pm 48,21$; OŞSE: $186,53 \pm 56,74$ pg/ml) ve leptin (YŞAE: $335,98 \pm 137,55$; OŞSE: $302,94 \pm 150,88$ pg/ml) değerleri bazal değerlere kıyasla artmıştır ($p < 0,05$). İki egzersiz protokolünün serum speksin ve leptin seviyelerine etkisi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Her iki egzersiz uygulamasında da egzersizden 1 saat sonra speksin (YŞAE: $156,63 \pm 46,22$; OŞSE: $165,79 \pm 60,74$ pg/ml) ve leptin (YŞAE: $273,71 \pm 109,09$; OŞSE: $264,71 \pm 120,77$ pg/ml) değerleri bazal seviyelere düşmüştür ($p < 0,05$). Bu çalışmanın sonuçlarına göre, aktif genç erkeklerde uygulanan akut yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersiz, serum speksin ve leptin konsantrasyonlarını egzersiz protokolünden bağımsız olarak artırmaktadır. Ancak, egzersizin sonlanmasından 1 saat sonra her iki molekülün düzeyleri, başlangıç seviyelerine geri dönmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz, orta şiddetli sürekli egzersiz, egzerkin, speksin, leptin

ABSTRACT

Acar, M. Effects of Acute High Intensity Interval Exercise and Moderate Intensity Continuous Exercise on Spexin and Leptin Levels. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Master of Science Thesis in Sport Sciences and Technology, Ankara, 2024. Regular physical activity and exercise play a crucial role in promoting overall well-being and improving health. For individuals with time constraints, high-intensity interval exercise (HIIE) is emerging as a valuable alternative. The fact that the health benefits of HIIE are equivalent to or greater than those of traditional moderate-intensity continuous exercise (MICE) suggests that this exercise model can be incorporated into individualized exercise prescriptions. Exercise exerts some of its health benefits through molecules called exerkinines, which are released in response to acute or chronic exercise. Spexin, which is involved in many physiological processes such as appetite, weight control and glucose metabolism, is an exerkin that interacts with leptin. The aim of this study is to examine the effects of HIIE and MICE protocols with equalized total workload on serum spexin and leptin levels. Nineteen physically active young males (mean age: 25.7 ± 5.5 years; body weight: 73.3 ± 7.7 kg; height: $176,6 \pm 6,2$ cm; maximal oxygen consumption ($VO_2\max$): $44,5 \pm 4,7$ ml/min/kg) participated in HIIE and MICE sessions on a bicycle ergometer. The HIIE session consisted of 10x1 min of high-intensity exercise intervals at 90% of $VO_2\max$ separated by 75 second of active recovery periods at 60 watts. The MICE session consisted of continuous cycling at 55% of $VO_2\max$, equal to the total workload achieved in the HIIE session. Venous blood samples were taken before, immediately after and 1 hour after each exercise session. Serum spexin and leptin concentrations were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Two-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measures was used for statistical analysis of the data. Immediately after acute HIIE and MICE, serum spexin (HIIE: $174,32 \pm 48,21$; MICE: $186,53 \pm 56,74$ pg/ml) and leptin (HIIE: $335,98 \pm 137,55$; MICE: $302,94 \pm 150,88$ pg/ml) levels increased compared to baseline values ($p < 0.05$). There was no significant difference between the effects of the two exercise protocols on serum spexin and leptin levels ($p > 0.05$). In both exercise protocols, serum levels of spexin (HIIE: $156,63 \pm 46,22$; MICE: $165,79 \pm 60,74$ pg/ml) and leptin (HIIE: $273,71 \pm 109,09$; MICE: $264,71 \pm 120,77$ pg/ml) decreased to baseline levels 1 hour after exercise ($p < 0.05$). The results of this study show that acute high-intensity intermittent exercise and moderate-intensity continuous exercise concentrations in active young males result in increased serum concentrations of spexin and leptin regardless of the exercise protocol. However, the levels of both molecules return to baseline levels 1 hour after the end of exercise.

Keywords: High intensity interval exercise, moderate intensity continuous exercise, spexin, leptin

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmanın Önemi	4
1.2. Araştırmanın Amacı	5
1.3. Araştırmanın Problemleri	5
1.4. Araştırmanın Hipotezleri	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Egzersiz, Fiziksel Aktivite ve Sağlık	6
2.1.2. Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz (YŞAE)	7
2.1.3. Orta Şiddetli Sürekli Egzersiz (OŞSE)	8
2.2. Egzersize Akut Yanıtlar ve Adaptasyonlar	8
2.2.1. Kalp Atım Hızı Yanıtı	9
2.2.2. Hormon Yanıtı	9
2.2.3. Egzersiz Sonrası Aşırı Oksijen Tüketimi (EPOC) Yanıtı	11
2.2.4. Kardiyovasküler Adaptasyonlar	12
2.2.5. İskelet Kası Adaptasyonları	13
2.2.6. Glikoz Metabolizması Adaptasyonları	14
2.2.7. Yağ Metabolizması Adaptasyonları	15
2.3. Egzerkinler	15
2.4. Speksin	16
2.4.1. Speksin ve Obezite	17
2.4.2. Endojen Speksin ve Glikoz Metabolizması	18

2.4.3. Speksin ve Besin Alımı	18
2.4.4. Ekzojen Speksin Tedavisi	19
2.4.5. Speksin ve Egzersiz	21
2.5. Leptin	24
2.5.1. Leptin: Enerji Dengesi ve Besin Alımı	24
2.5.2. Leptin: İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom	25
2.5.3. Leptin Direnci ve Obezite	26
2.5.4. Leptin ve Egzersiz	27
2.6. Speksin ve Leptin İlişkisi	29
2.7. Speksinin Leptinin Salgılanması Üzerindeki Etkisi	29
2.7.1. Speksinin Leptin Sinyali Üzerindeki Etkisi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Katılımcılar	32
3.2. Araştırma Tasarımı	33
3.3. Verilerin Toplanması	34
3.3.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonunun Belirlenmesi	34
3.3.2. Alıştırma Testleri	35
3.3.3. Maksimal Oksijen Tüketiminin (VO_{2maks}) Belirlenmesi	35
3.3.4. Egzersiz Seansları: YŞAE ve OŞSE	36
3.3.5. Algılanan Zorluk Seviyesi	37
3.3.6. Besin Tüketim Kaydı	38
3.3.7. Covid-19 Önlemleri	38
3.3.8. Kan Örneklerinin Alınması ve Biyokimyasal Analizi	38
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	40
4. BULGULAR	42
4.1. Katılımcıların Özellikleri	42
4.2. Kalp Atım Hızları	43
4.3. Besin Tüketim Analizleri	44
4.4. Speksin ve Leptin Değerleri	44
5. TARTIŞMA	51
5.1. Akut Egzersizin Serum Speksin Düzeylerine Etkisi	51
5.2. Akut Egzersizin Serum Leptin Düzeylerine Etkisi	54

5.3. Bazal Speksin Düzeyleri	55
5.4. Bazal Leptin Düzeyleri	56
5.5. Çalışmanın Sınırlılıkları	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	58
6.1. Sonuçlar	58
6.2. Öneriler	59
7. KAYNAKLAR	60
8. EKLER	81
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3: Fiziksel Aktiviteye Hazır Olma Anketi	
EK-4: Demografik Bilgi ve Antrenman Geçmişi	
EK-5: Aşamalı Artan Egzersiz Testi	
EK-6: Borg Skalası	
EK-7: Egzersiz Protokolleri	
EK-8: Besin Tüketim Kaydı Formu	
EK-9: ELISA Testi Prosedürü	
EK-10: Orjinallik Ekran Çıktısı	
EK-11: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	95

SİMGELER VE KISALTMALAR

Agrp	: Agouti-İlişkili Peptit
AMPK	: Adenozin Monofosfat İle Aktive Olan Protein Kinaz
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
COX	: Sitokrom C Oksidaz
CPT1A	: Karnitin Palmitoil Transferaz 1A
DXA	: Dual-Enerji X-Ray Absorpsiyometri
ELISA	: Enzim Bağlı İmmünosorbent Testi
EPOC	: Egzersiz Sonrası Aşırı Oksijen Tüketimi
GALR2	: Galanin Reseptörü 2
GALR3	: Galanin Reseptörü 3
GLUT	: Glikoz Taşıyıcı
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
Kah_{maks}	: Maksimum Kalp Atım Hızı
KLF	: Kruppel benzeri faktörler
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LEF	: Lenfoid Güçlendirici Bağlayıcı Faktörler
OCT1	: Oktamer Bağlayıcı Transkripsiyon Faktörü 1
OŞSE	: Orta Şiddetli Sürekli Egzersiz
PGC-1α	: Peroksizom Proliferatörü İle Aktive Olan Reseptör Gama Koaktivatörü 1-Alfa
POMC	: Proopiomelanokortin
RER	: Solunum Değişim Oranı
SOX1	: SRY-box transkripsiyon faktörü 1
TG	: Trigliserit
VO_{2maks}	: Maksimum Oksijen Tüketimi
W	: Watt
YŞAE	: Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Speksin, pankreasta insülin üretimini azaltarak; karaciğerde PGC-1 α aracılığıyla glikoneogenez ve glikoz üretimini azaltarak; kaslarda PGC-1 α aracılığıyla GLUT4 ekspresyonunu artırarak ve adipozitetlerde HSL ve perilipin aktivasyonu ile lipolizi artırarak insülin direncini azaltır.	21
3.1.	Araştırma Tasarımı	34
3.2.	Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersizin şiddet ve hacim karşılaştırması.	37
4.1.	YŞAE ve OŞSE uygulamalarında görülen kalp atım hızı değişimleri	43
4.2.	YŞAE ve OŞSE egzersizlerinin speksin ve leptin yanıtlarına etkisi	48

TABLolar

Tablo		Sayfa
4.1.	Katılımcıların yaş ve antrenman düzeyi	42
4.2.	Katılımcıların antropometrik ve vücut kompozisyonu ölçümlerine ilişkin değerler	43
4.3.	YŞAE ve OŞSE'den önceki gün ve sonraki günlerde alınan besin tüketim kayıtlarının karşılaştırılması	46
4.4.	YŞAE ve OŞSE'nin speksin ve leptin yanıtlarına etkisi	46
4.5.	Bazal speksin ve leptin değerlerinin katılımcıların yaşı, vücut kompozisyonu ve VO_{2maks} değerleri ile ilişkisi	50

1. GİRİŞ

Fiziksel aktivite ve egzersizin kardiyovasküler hastalıklar, obezite, tip 2 diyabet, bilişsel gerileme ve pek çok kanser türü gibi kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde faydaları kanıtlanmıştır (1, 2). Fiziksel aktivite ve egzersiz aynı zamanda bağışıklık sistemini iyileştirir, sağlıklı yaşam süresini ve toplam yaşam süresini artırır (1). Buna karşılık yetersiz fiziksel aktivite, artan ölüm oranları (3) ve ekonomik yük (4) ile büyük bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır. Fiziksel aktivite eksikliğinin neden olduğu fizyolojik ve psikolojik hastalıkların giderek artması, düzenli egzersizin önemini vurgular niteliktedir.

Egzersizin birden fazla organ ve sistem üzerinde pek çok faydalı etkisi olduğu bilinmesine rağmen bu faydaları sağlayan mekanizmaların keşfi hala devam etmektedir. Egzerkinler olarak adlandırılan ve akut ve kronik egzersize yanıt olarak salınan sinyal moleküllerinin bu mekanizmalardan biri olduğu düşünülmektedir (5). Egzerkinler arasında miyokinler, osteokinler, hepatokinler ve adipokinler gibi salgılandığı dokuya göre adlandırılan çok sayıda molekül bulunmaktadır (6). Egzerkinler, özellikle organlar ve sistemler arası iletişim ve koordinasyondaki rolleri nedeniyle egzersizle ilgili değişikliklerin ve egzersizin sağlığa olumlu etkilerinin önemli aracılığı olarak giderek daha fazla kabul görmektedir (1). Egzerkinlerin kardiyovasküler fonksiyonu iyileştirmek, insülin duyarlılığını artırmak, inflamasyonu azaltmak ve nöroplastisiteyi desteklemek gibi çok çeşitli sağlık yararları olduğu gösterilmiştir (1). Ayrıca kas gelişimi ve onarımını artırabilir, kemik yoğunluğunu iyileştirebilir ve enerji harcamasını artırabilirler (1). Genel olarak egzerkinler, sağlığın birçok yönünü iyileştirme potansiyeline sahiptir ve bu da onları yeni tedavilerin ve uygulamaların geliştirilmesi için heyecan verici bir araştırma alanı haline getirmektedir (1).

Bir egzerkin olarak sınıflandırılan speksin, 2007 yılında keşfedilen bir peptid hormondur (7, 8). Vücutta beyin, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve adipoz doku gibi çeşitli dokularda yaygın olarak eksprese edilmesine (9) ve karaciğer, mide ve pankreas tarafından da salgılanmasına rağmen yapılan çalışmaların çoğu adipoz dokudan salgılanan speksin üzerine yoğunlaşmıştır (10-12). Speksinin glikoz metabolizması, insülin duyarlılığı, iştah, lipoliz, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikler ve hepatik lipit metabolizması dahil olmak üzere çok yönlü metabolik etkileri vardır (12, 13).

Çeşitli çalışmalarda speksin artışının aşırı besin alımını engelleyebildiği (14, 15), vücut ağırlığında azalmaya yol açtığı (16), enerji harcamasını (16) ve lipolizi (17) artırdığı belirlenmiştir. Bu da speksinin besin alımı ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli bir işlevi olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, speksinin vücuttaki etkilerinin, egzersizin glikoz metabolizmasını iyileştirme (18), insülin duyarlılığını, yağ kaybını ve enerji harcamasını artırma ve ağırlık kaybını sağlama (19) gibi sağlık üzerinde oluşturduğu olumlu etkilerle benzerlik taşıdığı ve egzersiz ile speksin arasında potansiyel bir ilişki olabileceği düşünülmektedir. Ancak literatürde egzersiz ve speksin ilişkisine dair oldukça sınırlı yayın bulunmaktadır. Öyle ki bu kapsamda 3'ü derleme (20-22) olmak üzere toplam 11 yayın yer almaktadır (20-30).

Hayvan (23, 28) ve insan (24, 26, 27, 30) çalışmaları, egzersizin dolaşımdaki speksin seviyelerini artırmada etkili bir fizyolojik uyarıcı olabileceğini göstermektedir. Fang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem obez hem de normal kilolu farelere 3 hafta boyunca orta şiddetli yüzme egzersizi yaptırıldığında hem adipoz doku speksin ekspresyonunun hem de dolaşımdaki speksin seviyelerinin arttığı görülmüştür (28). Ceylan ve arkadaşlarının normal kilolu, fazla kilolu ve obez kişilerde yaptığı çalışmada akut orta şiddetli egzersiz speksin düzeylerini anlamlı ölçüde değiştirmemiştir (26). Öte yandan, Khadir ve arkadaşlarının düzenli egzersiz yapmayan normal kilolu, sağlıklı obez ve diyabetli obez bireylerde yaptığı çalışmada 3 aylık kronik egzersizin (direnç egzersizi ve orta şiddetli aerobik egzersizin bir kombinasyonu) speksin düzeylerini artırdığı belirtilmiştir (24). Ayrıca, prediyabetli 160 erkek ve kadının 6 aylık yaşam tarzı değişikliği (diyetle alınan yağ miktarının azaltılması, poswa miktarının artırılması ve günde en az 5000 adım atılması gibi fiziksel aktivite artırma önerileri) müdahalesine tabii tutulduğu Al-Daghri ve arkadaşlarının çalışmasında ise fiziksel aktivite seviyesinin artırılması gibi uzun vadeli yaşam tarzı değişikliklerinin speksin seviyelerini artırabileceği belirtilmiştir (27). Egzersizin speksin üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların sayısının az olması yanı sıra bu çalışmalarda katılımcı özellikleri (aktif ya da sendanter, normal kilolu, obez, diyabetli vb.), egzersiz protokolleri (akut veya kronik, orta şiddetli sürekli, yüksek şiddetli interval, aktivite düzeyi değişikliği vb.) ve speksin düzeyinin incelenme zamanı (bazal düzey, akut egzersizden hemen sonra vb.) arasındaki farklılıklar sebebiyle konu henüz aydınlatılamamıştır.

Leptin, speksin ile etkileşim içinde olan ve onun gibi adipoz dokudan salınan bir hormondur (31). Merkezi sinir sisteminde, özellikle de hipotalamus üzerinde etkili olarak besin alımını baskılar ve enerji harcamasını uyarır (32, 33). Leptin seviyelerinin vücut yağ kütlesi ve beden kütle indeksi ile pozitif ilişkili olduğu bilinmektedir (34). Buna paralel olarak çeşitli çalışmalarda speksin seviyeleri ile leptin seviyelerinin negatif korelasyon gösterdiği ve speksinin bir leptin antagonisti gibi çalıştığı görülmektedir (35-39). Kolodziejcki ve arkadaşları, obez ve tip 2 diyabetik farelerde 30 gün boyunca intraperitoneal speksin enjeksiyonunun serum leptin seviyelerini düşürdüğünü bildirmiştir (37). Gambaro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, yüksek fruktoz diyetiyle beslenen farelere 10 günlük speksin tedavisi sırasında dolaşımdaki leptinin ve epididimal yağ dokusundaki leptin mRNA'sının azaldığı bulunmuştur (35).

Egzersiz leptin seviyeleri üzerindeki etkisi, yapılan egzersizin akut ya da kronik bir egzersiz olmasına (40), egzersizin şiddetine (41), egzersiz yapan popülasyonun fiziksel aktivite düzeyine (42) göre değişebilir. Hayvanlarda yapılan ve egzersiz-leptin ilişkisini inceleyen bazı çalışmalar, leptin seviyelerinin egzersiz ile düştüğünü göstermektedir (43, 44). İnsan çalışmaları ise VO_{2maks} 'ın %60'ından düşük şiddetli egzersizlerden sonra leptin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını (45-49), ancak VO_{2maks} 'ın %70'inden daha yüksek şiddetli egzersizlerden sonra ise leptin seviyelerinin azaldığını göstermektedir (50-55). Bununla birlikte az sayıda çalışmada egzersizden hemen sonra leptin seviyelerinde artış görüldüğü de bildirilmiştir (42, 56-58). Leptin seviyelerinde artış görülen çalışmalar incelendiğinde, diğer çalışmalardan farklı olarak fiziksel olarak aktif bireylerde yapılmış olmaları (42, 56) ve görece daha yüksek egzersiz şiddetlerinin kullanılması (42, 56-58), leptin seviyelerindeki değişimin egzersiz şiddetinden ve katılımcıların fiziksel aktivite seviyelerinden etkilenebileceğini göstermektedir.

Egzersiz sağlık üzerindeki faydalı etkilerine dair önemli miktarda kanıt olmasına rağmen, birçok insan "zaman yetersizliği" veya "keyif alamama" gibi çeşitli nedenlerle egzersize katılma konusunda hala isteksizdir (59, 60). Son zamanlarda yüksek şiddetli aralıklı egzersiz (YŞAE), orta şiddetli sürekli egzersiz (OŞSE) ile karşılaştırılabilir faydalar sağlayabilecek, zaman açısından verimli bir fiziksel egzersiz yöntemi olarak önerilmektedir (61, 62). YŞAE, yüksek şiddetli ve kısa süreli egzersiz

periyotları ile düşük şiddetli egzersiz veya dinlenme periyotlarını birleştiren bir egzersiz modelidir ve OŞSE'ye göre egzersizden alınan keyfi artırdığı (63) ve bireylerin fiziksel aktiviteye bağlılığını geliştirdiği bilinmektedir (62). YŞAE ve OŞSE'yi değerlendiren çalışmalar, YŞAE'nin OŞSE'ye göre VO_{2maks} 'ı daha fazla iyileştirmesi (64), mitokondriyal enzimlerin maksimal aktivitelerini artırması (65), egzersiz sırasında laktat birikimini azaltması (66) ve metabolik adaptasyonu iyileştirmesi gibi bazı avantajlarını ortaya koymuştur (61). OŞSE ile karşılaştırıldığında YŞAE, insülin direncini azaltmada (67), vücut kütleini, vücut yağını ve bel çevresini azaltmada daha etkilidir (68).

Özet olarak YŞAE uygulamalarında OŞSE'den farklı olarak görülen sağlık faydaları ve metabolik adaptasyonlar, akut YŞAE'nin dolaşımdaki speksin ve leptin düzeylerinin yükseltilmesinde de potansiyel olarak OŞSE'ye kıyasla daha etkili olabileceğini düşündürmektedir.

1.1. Araştırmanın Önemi

Speksin ve leptin hormonları, iştah, glikoz metabolizması, ağırlık kontrolü vb. üzerinde kritik roller oynamaktadır. Speksin ve leptinin bu metabolik etkileri düşünüldüğünde, sağlıklı yaşamın köşe taşlarından biri olarak kabul edilen fiziksel aktivite ve egzersize yanıt olarak vücuttaki speksin ve leptin düzeylerindeki değişimin anlaşılması, egzersizin sağlık yararlarını açıklayan fizyolojik mekanizmaların aydınlatılmasına ışık tutabilir. Böylece obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde egzersizin rolünün daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir. Ayrıca, bu çalışma sonucu elde edilen egzersiz protokolünden bağımsız olarak egzersizden hemen sonra serum speksin ve leptin konsantrasyonlarının artması ve egzersizin sonlandırılmasından 1 saat sonra bazal düzeylere dönmüş olması bulguları gelecekte akut egzersizin speksin ve leptin üzerine etkisini inceleyecek diğer araştırmacılara yol gösterebilir.

Speksin ve leptin hormonlarının farklı özelliklere sahip bireylerde, farklı egzersiz protokollerine yanıtlarını anlamak aynı zamanda kişiselleştirilmiş sağlık stratejilerinin oluşturulmasına da katkı sağlar. Sağlık önerilerinin ve egzersiz reçetelerinin bireyin kendi fizyolojik gereksinimlerine ve tercihlerine göre uyarlanmasına olanak tanır. Örneğin, zaman açısından daha verimli bir egzersiz çeşidi

olan yüksek şiddetli aralıklı egzersizin sağlık yararlarının orta şiddetli egzersizler ile eşdeğer veya daha fazla olması, düzenli fiziksel aktivitenin önünde "zaman kısıtlılığını" bir engel olarak gören bireyler için egzersiz önerilerinin çeşitlendirilmesi yönünde önemli bir adım olacaktır. Yoğun programları veya zamanla ilgili başka kısıtlamaları olan bireyler, daha kısa ve daha şiddetli egzersizleri günlük rutinlerine sığdırabildiklerinde egzersize programına devamlılıkları artabilir ve fiziksel aktivite seviyelerindeki artış birçok kronik hastalığın önlenmesinde, yaşam kalitesinin artmasında, fiziksel ve psikolojik sağlığın iyileşmesinde önemli bir iyileşme ile sonuçlanabilir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı akut yüksek şiddetli egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersizin serum speksin ve leptin düzeylerine etkisini incelemektir.

1.3. Araştırmanın Problemleri

- 1) Akut yüksek şiddetli egzersiz, orta şiddetli sürekli egzersize kıyasla serum speksin düzeylerini daha fazla mı artırır?
- 2) Akut yüksek şiddetli egzersiz, orta şiddetli sürekli egzersize kıyasla serum leptin düzeylerini daha fazla mı artırır?

1.4. Araştırmanın Hipotezleri

- 1) Akut yüksek şiddetli egzersiz, orta şiddetli sürekli egzersize kıyasla serum speksin düzeylerini daha fazla artırır.
- 2) Akut yüksek şiddetli egzersiz, orta şiddetli sürekli egzersize kıyasla serum leptin düzeylerini daha fazla artırır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Egzersiz, Fiziksel Aktivite ve Sağlık

İskelet kaslarının kasılmasıyla oluşan ve enerji harcamasıyla sonuçlanan her türlü vücut hareketine fiziksel aktivite denir (69). Egzersiz ise planlı, tekrarlayan ve fiziksel uygunluğun geliştirilmesi ve/veya sürdürülmesini hedefleyen fiziksel aktivite olarak tanımlanmaktadır (69). Fiziksel aktivite ve sağlık arasındaki ilişki MÖ beşinci yüzyıl gibi erken bir tarihte Yunan hekim Hipokrat tarafından anlaşılmış ve Hipokrat bu ilişkiyi “Vücudun tüm bölümleri ölçülü kullanılır ve her biri alışık olduğu işlerde çalıştırılırsa sağlıklı ve iyi gelişir ve yavaş yaşlanır; ancak kullanılmaz ve boş bırakılırsa hastalığa yatkın hale gelir, büyümesi kusurlu olur ve hızla yaşlanır.” şeklinde açıklamıştır (70). Gerçekten de fiziksel aktivitenin artırılması pek çok sağlık faydası ile ilişkilendirilmektedir. Yapılan çok sayıda çalışma fiziksel aktivite ve egzersizin ruh sağlığı, kardiyovasküler sağlık, metabolik sağlık ve bağışıklık dahil olmak üzere sağlığın çeşitli yönleri üzerindeki olumlu etkilerini kanıtlamaktadır (71, 72).

Egzersizin faydalı etkilerini ortaya koyduğu mekanizmalar çok yönlüdür ve pek çok fizyolojik ve psikolojik süreci içerir. Düzenli fiziksel aktivitenin inflamasyonu azaltarak, dolaşımı iyileştirerek, kolesterol seviyelerini düzenleyerek ve kan basıncını azaltarak kardiyovasküler işlevi iyileştirmeye yardımcı olduğu bilinmektedir (72). Düzenli fiziksel aktivite ayrıca vücut ağırlığını düzenlemeye, insülin duyarlılığını artırmaya ve tip 2 diyabet gelişme riskini azaltmaya da yardımcı olur (73). Ek olarak kas kütlelerinin artmasına ve vücut yağının azalmasına yardımcı olarak metabolik fonksiyonların iyileşmesini sağlar (74).

Fiziksel aktivitedeki azalma ve sedanter hayat tarzının benimsenmesi, insanların karşı karşıya kaldığı en ciddi sağlık sorunlarından biri olan obezitenin bir pandemi haline gelmesine neden olmuştur (75, 76). Obezitenin sağlık üzerinde çeşitli etkileri vardır ve diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanser türleri ile depresyon, anksiyete, yeme bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıkları tetiklediği bilinmektedir (76, 77). Fiziksel inaktivite, obezitenin hem nedeni hem de sonucu olabilir ve özellikle fiziksel olarak daha hareketsiz olan orta yaşlı ve yaşlı bireyler kas kütlesi, güç kaybı, sarkopeni, düşme, kırıklar, bilişsel gerileme ve hastaneye yatış

açısından yüksek risk altındadır (78). İnsanların yaşam süresi gelişen teknolojiyle birlikte gün geçtikçe artsa da son yıllarını genellikle yaşam kalitelerini büyük ölçüde etkileyen engellilik veya kronik hastalıklarla geçirmektedirler (79).

Günümüz toplumlarını etkisi altına alan teknolojik yeniliklerle birlikte fiziksel iş gücüne olan ihtiyacın azalması ve televizyon, bilgisayar ve akıllı telefon karşısında geçirilen ekran süresinin artması bireylerin fiziksel olarak aktif geçirdiği süreyi kısıtlamakta ve sedanter yaşam tarzının yaygınlaşmasına katkıda bulunmaktadır (76). Öyle ki 168 farklı ülkeden 1,9 milyon insan üzerinde yapılmış bir çalışmada haftada 150 dakika orta şiddetli veya 75 dakika yüksek şiddetli fiziksel aktivite düzeylerini karşılayamayan bireylerin oranının %27,5 olduğu gösterilmiştir (80). Guthold ve arkadaşları, bu eğilim devam ettiği takdirde 2025 yılı için belirlenen küresel fiziksel aktivite hedefine (fiziksel aktivitede %10'luk bir artış) ulaşamayacağını belirtmişlerdir (80). 2017 yılında yayımlanan rapora göre ülkemizde de fiziksel aktivite düzeyleri oldukça düşüktür (81). Raporda nüfusun %43,6'sının DSÖ tarafından önerilen şekilde (haftada 150 dakika veya daha fazla orta şiddetli fiziksel aktivite veya bunun eşdeğeri) fiziksel aktivite yapmadığı ve fiziksel olarak aktif geçirilen sürenin ise günde sadece 30 dakika olduğu belirtilmektedir (81). Üstelik nüfusun %81,3'ü etkili bir fiziksel aktiviteye katılmamaktadır (81). Çok sayıda çalışma, yaş, etnik köken, cinsiyet veya sağlık durumu ne olursa olsun egzersiz yapmamanın en yaygın nedeninin "zaman yetersizliği" olduğunu belirtmektedir (82). Zaman eksikliğinin egzersiz ve fiziksel aktiviteye katılımın önünde bu kadar yaygın bir engel olduğu göz önüne alındığında, kısa süreli ancak etkili bir egzersiz protokolü olan yüksek şiddetli aralıklı egzersizin (YŞAE) bireylerin fiziksel aktivite seviyelerini artırmak ve genel sağlığı iyileştirmek için potansiyel olarak değerli bir yaklaşım olabileceğine inanılmaktadır (82). İlerleyen bölümlerde YŞAE ve OŞSE tanımlarına ve YŞAE protokollerine değinilmiş, ayrıca tez konusu kapsamında YŞAE ve OŞSE'ye akut yanıtlar ve adaptasyonlar konusundaki güncel literatür özeti sunulmuştur.

2.1.2. Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz (YŞAE)

Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz, kısa süreli ve yüksek şiddetli patlayıcı aktivite ve ardından dinlenme veya düşük şiddetli egzersiz periyotlarını içeren bir antrenman tekniğidir (83). Bu egzersiz protokolleri çok çeşitlilik göstermekle birlikte genelde

hem sprint hem de toparlanma periyotlarının uzunluğu 6 saniye ile 4 dakika arasında değişmektedir (84). Sprint periyotları genellikle sabit bir bisiklet ergometresinde maksimal oksijen alımının %90'ını aşan bir şiddette gerçekleştirilir. YŞAE protokolleri, ergenler, genç erkekler ve kadınlar, yaşlı bireyler ve bir dizi hasta grubunda başarıyla uygulanmıştır (85-88). Geçmiş araştırmalarda en çok kullanılan protokol, maksimum eforla 30 saniyelik sprintten oluşan Wingate testi olmuştur (89). Katılımcılar, Wingate testini 4 ila 6 defa arasında tekrarlamaktadır ve bu tekrarlar arasında 4 dakikalık bir dinlenme süresi bulunur (84). Bu protokol, seans başına 3 ila 4 dakikalık egzersize denk gelir ve her seans genellikle haftada 3 kez ve 2 ila 6 hafta boyunca gerçekleştirilir (84). İskelet kasının YŞAE'ye adaptasyonu hakkındaki bilgi, genellikle bu tipte egzersizler kullanılarak elde edilmiştir, ancak bu protokol son derece zor olduğundan, katılımcıların, beraberindeki rahatsızlığı tolere etmek için yüksek motivasyona sahip olmaları gerekmektedir (89). Bu nedenle Wingate protokolü, yağ kaybetmek isteyen aşırı kilolu ve hareketsiz bireylerin çoğu için muhtemelen uygun olmayacaktır. Daha az zorlayıcı olan başka YŞAE protokollerinin kullanıldığı çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin bir çalışmada 20 dakika boyunca 8 saniyelik bir bisiklet sprintini takiben 12 saniyelik dinlenme sürüşünün olduğu bir bisiklet egzersizi protokolü kullanılmıştır (86). Toplam sprint süresi 8 dakikadır ve 12 dakika düşük şiddette bisiklet sürülür (86).

2.1.3. Orta Şiddetli Sürekli Egzersiz (OŞSE)

Aerobik egzersiz veya dayanıklılık egzersizi uzun bir süre boyunca kalp atım hızını ve solunumu artıran fiziksel aktiviteyi ifade eder (90). Orta şiddetli sürekli egzersiz (OŞSE) ise KAH_{maks} 'ın %64-76'sına denk gelen şiddette (VO_{2maks} 'ın %45-64'ü) gerçekleştirilen bir aerobik egzersiz çeşidini ifade etmektedir (91).

2.2. Egzersize Akut Yanıtlar ve Adaptasyonlar

Bu bölümde YŞAE ve OŞSE uygulamalarının vücutta neden olduğu akut yanıtlara ve bu egzersizlerin uzun süreli gerçekleştirilmesiyle vücutta oluşan adaptasyonlara dair literatür incelemesi sunulmuştur.

2.2.1. Kalp Atım Hızı Yanıtı

Kalp atım hızı yanıtı, YŞAE protokolüne göre değişmekle birlikte genellikle egzersiz sırasında önemli ölçüde artar ve sprint ile toparlanma periyotları arasında azalır (84). YŞAE'nin yüksek şiddetli intervalleri sırasında maksimal kalp atım hızının %90'ına ulaşıldığı veya bunu geçtiği gösterilmiştir (92). Öte yandan, OŞSE genellikle kalp atım hızının %64-76'sında gerçekleştirilir ve egzersiz sırasında kalp atım hızında ılımlı bir artış olur (92). YŞAE'nin aralıklı yapısı, yüksek şiddetli egzersiz ve aktif toparlanma dönemlerinin dönüşümlü olması, kalp atım hızında hızlı dalgalanmalara yol açarak OŞSE'ye kıyasla daha belirgin bir akut yanıtla sonuçlanır (92).

2.2.2. Hormon Yanıtı

Katekolaminlerin (epinefrin ve norepinefrin) lipoliz ve hormona duyarlı lipaz aktivitesini düzenleyen en önemli sinyallerden olduğu bilinmektedir (93). Vincent ve arkadaşlarının (94) çalışmasında fiziksel olarak aktif erkek ve kadınlarda akut Wingate sprintlerinden sonra epinefrin ve norepinefrin düzeylerinin önemli ölçüde yükseldiği gösterilmekle birlikte Wingate protokollerinden daha az şiddetli olan YŞAE protokollerinde de katekolamin yanıtı arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (95). Örneğin Trapp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20 dakikalık YŞAE'den (8 saniye/12 saniye ve 12 saniye/24 saniye protokolleri) sonra antrenmanlı ve antrenmansız kadınlarda epinefrin ve norepinefrin seviyelerinde önemli ölçüde artış gözlenmiştir (95). Adrenal bezler tarafından salgılanan epinefrin ve norepinefrin miktarının egzersiz şiddeti ile arttığı gösterilmiştir (96). Williams ve arkadaşları (97) tarafından yapılan çalışma YŞAE'nin OŞSE'ye göre daha yüksek kan katekolamin seviyelerine neden olabileceğini ve egzersiz sonrası artan katekolamin seviyesinin dinlenme seviyesine dönmesinin daha uzun zaman alabileceğini göstermektedir.

Düşük veya orta şiddetli egzersiz, yüksek şiddetli egzersiz göre dolaşımdaki katekolaminlerde ve hormona duyarlı lipaz lipoliz aktivitesinde daha mütevazı bir artışa neden olsa da (98) akut yüksek şiddetli egzersiz sonrası çok yüksek katekolamin seviyelerine ulaşılması, α -adrenerjik reseptörler üzerinde ters bir etki yaparak lipolizin inhibisyonuna neden olur (99). Bu nedenle YŞAE kan katekolamin seviyelerinde daha yüksek bir artışa neden olabilse de OŞSE, egzersiz sırasında YŞAE'den daha yüksek

lipolize neden olur (100). Bu da egzersiz şiddeti ve çeşidi gibi faktörlerin hormon yanıtını değiştirerek metabolizmayı farklı şekillerde etkileyebileceğini göstermektedir.

Antrenmanın istirahat katekolamin seviyelerine etkisi tartışmalı görünmektedir (101). Antrenmanlı ve sedanter bireyler üzerinde yapılan bazı çalışmalar (102, 103) antrenmanın istirahat katekolamin seviyelerine etkisi olmadığını gösterirken antrenmanlı kişilerde antrenmansızlara kıyasla daha yüksek epinefrin konsantrasyonları ölçüldüğünü gösteren çalışmalar da mevcuttur (104, 105).

Kortizol, fiziksel, psikolojik veya fizyolojik stres faktörlerine yanıt olarak adrenal korteks tarafından salgılanan bir glukokortikoid hormondur (106). Dolaşımdaki kortizol seviyelerini büyük ölçüde değiştirdiği bilinen stres faktörlerinden biri de egzersizdir (107). YŞAE ile kortizol seviyelerinin yükseldiği bilinmektedir (108). Kortizol seviyeleri plazma hacmi değişikliklerinden etkilense de plazma hacmi değişiklikleri ayarlandıktan sonra bile YŞAE'nin kortizol konsantrasyonlarında yükselmeye neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (108). Kortizol konsantrasyonlarının egzersiz şiddeti ile doğrusal olarak arttığı bildirilmiştir (109), bu nedenle YŞAE gibi yüksek şiddetli egzersizlerden sonra kortizolün başlangıç değerlerine dönmesi için daha uzun bir süre gerekir (110). Bu durum, kortizol seviyelerinin tek bir YŞAE egzersizinden 60 dakika sonra yüksek kalmasını açıklayabilir (110). Tremblay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VO_{2maks} 'ın %50-55'inde 40 dakikalık koşu veya direnç egzersizi yapan sedanter ve antrenmanlı bireylerde yalnızca direnç egzersizinden sonra kortizol seviyelerinde anlamlı bir artış bildirilmiştir (111). Egzersiz şiddeti ve kortizol yanıtı arasındaki ilişki VanBruggen ve arkadaşları tarafından da incelenmiştir. Antrenmanlı erkek katılımcılar, VO_{2maks} 'ın %40'ında (düşük şiddetli), %60'ında (orta şiddetli) ve %80'inde (yüksek şiddetli) egzersiz yaptıktan sonra kortizol yanıtlarının serum ve tükürükte yalnızca yüksek şiddetli egzersize yanıt olarak önemli ölçüde arttığı görülmüştür (112). Bulgular dikkate alındığında akut YŞAE uygulamalarının OŞSE'ye kıyasla kortizol seviyelerini daha fazla artırabileceği görülmektedir. Bununla birlikte YŞAE ve OŞSE arasındaki kortizol yanıtını araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Akut YŞAE veya sprint egzersizi kortizol seviyelerinde belirgin bir artışa neden olsa da (113), önceki çalışmalar istirahat halindeki kortizol hormonu

seviyelerinin antrenmandan etkilenme olasılığının düşük olduğunu göstermiştir (114, 115). Akut egzersiz kortizol ve seviyelerini etkilerken antrenmanın istirahat kortizol seviyelerini değiştirmediği görülmektedir.

2.2.3. Egzersiz Sonrası Aşırı Oksijen Tknetimi (EPOC) Yanıtı

Bu bölümde, mevcut çalışma kapsamında özellikle egzersizden 1 saat sonra llen serum leptin ve speksin seviyeleri üzerinde egzersiz sonrası aşırı oksijen tknetiminin etkilerini anlayabilmek amacı ile mevcut literatürün kısa bir zeti sunulmuştur. Egzersizden sonraki toparlanma sırasında, metabolik süreçlerin egzersiz öncesi koşullara geri dönmesine yardımcı olmak için oksijen tknetimi artar (84). Egzersizden sonra O₂ tknetiminde meydana gelen bu artış, egzersiz sonrası aşırı oksijen tknetimi (EPOC) olarak adlandırılır (116). Egzersiz sonrası toparlanma dönemindeki EPOC, laktat ve H⁺'nın uzaklaştırılması, artmış pulmoner ve kardiyak fonksiyon, yüksek vücut ısısı, katekolamin etkileri ve glikojen yeniden sentezi ile ilişkilendirilmektedir (117). EPOC, egzersiz şiddetinden etkilenir ve daha yüksek şiddetli egzersiz daha belirgin bir EPOC etkisine yol açar, bu nedenle YşAE, OşSE'ye kıyasla EPOC üzerinde daha güçlü bir etki gösterir (118). YşAE'nin OşSE'ye kıyasla daha büyük bir EPOC etkisi göstermesi, vücut yağının azaltılmasında ekstra bir fayda sağlamaz, çünkü YşAE sırasında EPOC ile meydana gelen enerji harcaması, toplam enerji harcaması ile kıyaslandığında düşük kalmaktadır (119). Nindl ve arkadaşları (120) yaptiğı çalışmada akut direnç egzersizi sonrasında dolaşımda leptin konsantrasyonlarında bir azalma yaşandiğını ve bunun egzersiz enerji harcaması ve EPOC'un yarattiğı metabolik homeostazdaki bozulma ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Bununla birlikte araştırmalarımıza göre literatürde YşAE ve OşSE egzersizlerinin EPOC ve leptin yanıtını birlikte inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Özetle, EPOC egzersiz şiddetiyle pozitif ilişkilidir ve YşAE'nin OşSE'ye kıyasla daha belirgin bir EPOC etkisi ortaya ıkardiğı gösterilmiştir. Bununla birlikte EPOC'un YşAE'nin sağlık faydalarının altında yatan mekanizmalardan biri olup olmadiğını anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.2.4. Kardiyovasküler Adaptasyonlar

Kardiyovasküler uygunluk (aerobik uygunluk veya kardiyorespiratuar uygunluk olarak da adlandırılır) kalbin, akciğerlerin ve damar sisteminin sürekli fiziksel aktivite sırasında çalışan kaslara oksijenden zengin kan sağlama yeteneğini ifade eder. Aerobik uygunluğun en iyi ölçütü maksimal oksijen tüketimi yani VO_{2maks} 'tır (121). Aerobik uygunluğun minimal YŞAE seanslarından sonra bile önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (122, 123). Örneğin Whyte ve arkadaşları (122), 4 dakikalık toparlanma seanslarının olduğu 4-6 Wingate testinden oluşan egzersiz protokolü haftada 3 defa ve 2 hafta boyunca uygulandığında antrenmansız erkeklerde VO_{2maks} değerlerinin %7 oranında arttığını göstermiştir. Talanian ve arkadaşlarının (123) yaptığı çalışmada ise rekreasyonel olarak aktif kadınlar 2 dakika dinlenme periyotlarıyla ayrılmış 10 adet 4 dakikalık %90 VO_{2maks} şiddetinde bisiklet egzersizini 2 hafta içinde 7 defa gerçekleştirmiş ve sonunda katılımcıların VO_{2maks} değerinde %13 artış olduğu görülmüştür. Daha az şiddetli (8 saniye/12 saniye) protokolü ile daha uzun süreli (15 hafta) yürütülen antrenman programı sonrası katılımcıların VO_{2maks} değerlerinde %24 artış görülmüştür (86). Genel olarak bu sonuçlar, 2 ila 15 hafta süren farklı YŞAE programlarına katılımın VO_{2maks} değerlerinde önemli artışlara yol açtığını göstermektedir.

Son zamanlarda yapılan meta analizler ve sistematik incelemeler, sağlıklı (124, 125) yetişkinlerin yanı sıra koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler bozuklukları olan hastalar (126, 127) da dahil olmak üzere çeşitli popülasyonlarda YŞAE'nin kardiyorespiratuar uygunluğu OŞSE'den daha fazla iyileştirdiğini göstermektedir. Fazla kilolu ve obez yetişkinlerde yapılan bir meta analizde ise VO_{2maks} 'ı geliştirmede YŞAE'nin OŞSE'ye benzer faydalar sağladığı bildirilmiştir (128).

YŞAE'nin OŞSE'ye göre kardiyorespiratuar uygunluğu daha fazla iyileştirmesine katkıda bulunan çeşitli mekanizmalar bulunmaktadır. İş yükünün eşleştirildiği karşılaştırmalarda, maksimum atım hacmi ve iskelet kası mitokondriyal solunumu YŞAE sonrasında OŞSE'ye kıyasla daha fazla artmaktadır (129). Atım hacminin ve iskelet kası mitokondriyal solunumunun artışı kandaki oksijen kullanım oranını artırmakta, böylece VO_{2maks} ve kardiyorespiratuar uygunluğu daha fazla geliştirmektedir (128). Bununla birlikte YŞAE ve OŞSE, sitokrom c oksidaz (COX) aktivitesi, COX'un II ve IV alt birimlerindeki protein içerikleri (130) ve 3-hidroksi asil

CoA dehidrojenaz aktivitesi (131) gibi ölçütlerin yansıttığı üzere, kasların oksidatif kapasitesini artırmada benzer düzeyde başarı sağlayabilir. Ayrıca YŞAE uygulamalarındaki interval sürelerinin 2 dakikanın altında olduğu durumlarda OŞSE ile kardiyorespiratuar uygunluğu iyileştirme etkisinin benzer olduğu, ancak interval sürelerinin 2 dakika ve üstünde olduğu durumlarda VO_{2maks} 'ı iyileştirmede YŞAE'nin OŞSE'den daha etkili olduğu görülmektedir (128). Bunun nedeni 2 dakika ve daha uzun olan interval sürelerinin kalbi ve akciğerleri uzun süre nispeten yüksek bir çalışma durumunda tutabilmesidir (128). Bu da kardiyorespiratuar uygunluğu artırmak için egzersizin belirli bir süresini daha yüksek şiddette sürdürmenin gerekli olduğunu göstermektedir (128). Dolayısıyla hem egzersiz interval süreleri hem de toplam egzersiz yükü kardiyorespiratuar uygunluğun iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır ve YŞAE'nin enerji harcaması OŞSE'ye eşit olduğunda YŞAE kardiyorespiratuar uygunluğun iyileştirilmesinde bir avantaja sahiptir (128).

2.2.5. İskelet Kası Adaptasyonları

Egzersiz, iskelet kasında çeşitli mitokondriyal adaptasyonlara yol açmaktadır. YŞAE, OŞSE ile karşılaştırıldığında farklı iskelet kası lif türlerinde adaptasyonlara neden olmaktadır. Uzun süreli düşük şiddetli egzersiz, tip I liflerdeki mitokondriyal içeriği artırabilirken, yüksek şiddetli egzersiz, tip II liflerdeki mitokondriyal biyogenezi tetiklemektedir (132). YŞAE, aerobik kapasitesi daha düşük olan tip II liflerdeki mitokondriyal biyogenezi de etkilediğinden dolayı OŞSE'ye göre VO_{2maks} 'ta daha fazla artış sağlar (133).

AMP ile aktive olan protein kinaz-peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör gama koaktivatörü 1-alfa (AMPK-PGC-1 α) sinyal yolu, düzenli fiziksel egzersize yanıt olarak oksidatif kapasiteleri artıran ana yollardan biridir (134, 135). AMPK, PGC-1 α 'yı artırır ve bu da mitokondriyal ve antioksidan genlerin ekspresyonunu uyarır (136). PGC-1 α aynı zamanda lif tipinde hızlı kasılan liflerden yavaş kasılan liflere doğru bir değişime de yol açabilir (137). Çeşitli çalışmalar, iskelet kasındaki AMPK fosforilasyonunun egzersiz şiddeti (138, 139) ve süresiyle (140) pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir.

MacInnis ve arkadaşlarının (141) yaptığı çalışmada toplam iş yükü aynı olmasına karşın aralıklı bisiklete binme egzersizi, sürekli egzersize göre mitokondriyal

adaptasyonları daha fazla geliştirmiştir. Combes ve arkadaşlarının (142) çalışmasında ise aynı şiddette gerçekleştirilen 30 dakikalık sürekli egzersize kıyasla, 1 dakikalık 30 intervalden oluşan egzersizin iskelet kasında daha yüksek AMPK aktivasyonuna neden olduğu görülmüştür. OŞSE ile karşılaştırıldığında YŞAE sonrasında gözlemlenen artmış mitokondriyal adaptasyonun, daha yüksek şiddetli egzersizin neden olduğu daha büyük hücresel stresin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (141). Genel olarak, daha yüksek şiddetli egzersizler daha fazla glikojen kullanır, daha fazla laktat üretir ve daha düşük egzersiz yoğunluklarına kıyasla Cr/PCr ve AMP/ATP oranlarını artırır (138, 143-146). Bu metabolik farklılıkların yanı sıra AMPK aktivitesi (138) ve PGC-1 α (146) gibi mitokondriyal içerikle ilgili diğer sinyal yollarının aktivitesi de daha yüksek egzersiz şiddetlerinde daha fazladır. Özetle YŞAE ve OŞSE uygulamaları farklı kas lif tiplerini uyarmakta ve egzersizin şiddetine ve süresine bağlı olarak mitokondriyal adaptasyonları geliştirmektedir.

2.2.6. Glikoz Metabolizması Adaptasyonları

Egzersiz, insülin seviyelerini düşürmenin etkili bir yoludur (147) ve egzersiz sonrasında insüline bağımlı glikoz atılımı artar (148). YŞAE'nin açlık kan glikozu ve insülin direncini azaltmada OŞSE'ye kıyasla daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (149, 150). Bazı çalışmalar, YŞAE'nin OŞSE ile karşılaştırıldığında iskelet kası hücre zarında glikoz taşıyıcı 4'ün (GLUT4) daha yüksek ekspresyonunu ve translokasyonunu indükleyebileceğini göstermektedir (122, 151). Metcalf ve arkadaşları (152) 6 ila 19 yıl süren gözlemsel bir çalışmada, insülini düzenleme ve insülin direncini iyileştirme etkisinin yeterli egzersiz şiddetine ulaşılmadığında anlamlı bir şekilde zayıflayacağını ve hatta ortadan kalkacağını belirtmiş ve yeterli şiddette aralıklı egzersizin gerekli olduğunu öne sürmüştür. İnsülin duyarlılığının iyileşmesi öncelikle egzersiz sırasında aktif olarak kasılmakta olan kaslarda gerçekleşir (128). YŞAE, OŞSE'ye kıyasla daha çok kas lifini çalıştırır (153), böylece insülin duyarlılığını artırarak kan şekerinin düşmesini sağlar ve aşırı insülin salgılanmasını engeller. Ancak prediyabetli ve tip 2 diyabetli kişiler üzerinde yapılan bir meta analiz YŞAE ve OŞSE'nin insülin direncini iyileştirme açısından farklı olmadığını bildirmiştir (154). Gayda ve arkadaşları (155) kronik kalp yetmezliği olan hastalarda açlık kan glikozunun azaltılmasında aralıklı egzersizin sürekli egzersiz

kadar etkili olduğunu bildirmiştir. Özetle, kanıtlar hem YŞAE hem de OŞSE'nin glikoz metabolizması, insülin duyarlılığı ve kan şekeri kontrolü üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalar YŞAE'nin glikoz metabolizmasını iyileştirmede OŞSE'ye göre daha iyi sonuçlar sağlayabileceğini gösterirken (149, 150) diğerleri her iki antrenman yönteminin de glikoz metabolizması üzerinde benzer etkileri olduğunu göstermektedir (154).

2.2.7. Yağ Metabolizması Adaptasyonları

Egzersiz vücudtaki yağ miktarını ve kan lipit profili bileşenlerini azaltmak etkili bir yaklaşım olarak bilinmektedir (128). Bir meta analiz, hem YŞAE hem de OŞSE'nin vücut yağlanmasını düzenlemede benzer şekilde etkili olduğunu, ancak YŞAE'nin toplam yağ kütlelerinde OŞSE'ye göre daha fazla azalma sağladığını ortaya koymuştur (156). Spesifik olarak YŞAE, OŞSE'ye kıyasla toplam yağ kütlelerinde %28,5 daha fazla azalma ile sonuçlanmıştır (156). Ancak toplam vücut yağ yüzdesinde azalma açısından iki antrenman yöntemi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (156). Fazla kilolu ve obez bireyler üzerinde yapılan bir meta analizde ise YŞAE ve OŞSE'nin trigliserit (TG), toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri üzerindeki etkilerinde önemli bir fark olmadığını ortaya konulmuştur (128). Başka bir sistematik inceleme ve meta analiz ise YŞAE ve OŞSE'nin yetişkin bireylerin kan lipit bileşenleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmış ve toplam kolesterol, TG ve LDL gibi kan lipit bileşenlerini değiştirmede YŞAE'nin OŞSE'den üstün olmadığını, ancak YŞAE'nin OŞSE'ye göre HDL kolesterolü daha fazla iyileştirdiğini göstermiştir (157). Özetle, hem YŞAE hem de OŞSE vücut yağını düzenlemede ve kan lipit profili bileşenlerini etkilemede önemli rollere sahiptir, ancak etkinlikleri açısından büyük farklılıklar görülmemiştir.

2.3. Egzerkinler

Egzersiz sağlığa faydaları iyi bilinmekte ve bu faydalar birden fazla organda gözlemlenmektedir. Egzersizin bu etkilerinin altında yatan pek çok mekanizma aydınlatılmış olmakla beraber hala yeni mekanizmalar keşfedilmektedir. Bu mekanizmalardan biri egzersiz nedeniyle çeşitli dokulardan salınan sinyal molekülleridir. İlk defa 2000 yılında kas kasılması sonucu interlökin-6 (IL-6)

salgılandığının anlaşılmasından bu yana egzersizle ilişkili sinyal molekülleri üzerinde yapılan çalışmalar artmıştır (158). Akut veya kronik egzersize yanıt olarak salınan ve etkilerini endokrin, parakrin ve otokrin yollarla gösteren bu sinyal molekülleri “egzerkinler” olarak adlandırılmaktadır (1, 159). İskelet kası (miyokinler), kalp (kardiyokinler), karaciğer (hepatokinler), beyaz yağ dokusu (adipokinler), kahverengi yağ dokusu (baptokinler), nöronlar (nörokinler) ve kemik doku (osteokinler) dahil olmak üzere çok sayıda organ, doku ve hücre egzerkinler olarak bilinen bu sinyal moleküllerini salgılar (1). Egzerkinler kardiyovasküler, metabolik ve nörolojik sağlığın ve bağışıklık fonksiyonunun iyileştirilmesinde önemli rollere sahip olduğu için pek çok sağlık sorununun tedavisinde ve önlenmesinde potansiyel terapötik etkileri olabileceği düşünülmektedir (1). Bu egzerkinlerden biri de nöropeptit Q olarak da adlandırılan speksindir.

2.4. Speksin

Galanin ailesinin bir üyesi olan ve 14 amino asitten oluşan speksin, kan dolaşımına girebilir ve bir endokrin hormon gibi davranabilir (7, 160, 161). Speksinin amino asit diziliminin türler arasında büyük ölçüde korunmuş olması speksinin biyolojik evrimde önemli bir rol oynamış olabileceğini ve çeşitli fizyolojik ve patolojik işlevlerde yer alabileceğini göstermektedir (10, 162). Speksinin sistemik glikoz metabolizması, insülin duyarlılığı, lipoliz, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikler ve hepatik lipit metabolizması aktivasyonunu içeren çok yönlü metabolik etkileri vardır (12). Speksin, vücutta yaygın olarak eksprese edilmesine rağmen salgılanması adipoz doku, karaciğer, mide ve pankreas gibi metabolik dokularla sınırlıdır (10, 11). Speksin üzerine yapılan araştırmaların çoğu kanda bulunan ve adipoz dokudan salgılanan speksin üzerine yoğunlaşmıştır (12). Obez insan ve hayvanlarda adipoz dokudaki speksin ekspresyon seviyelerini ilk belirleyenlerden biri Walewski ve arkadaşlarıdır (16). Adipoz dokudaki speksin seviyelerinin obezite ve diyabet gibi metabolik durumlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (16). Ayrıca enerji talebini artırmak için en güçlü dış uyaranlardan biri olan egzersiz, çeşitli dokularda speksin üretilmesine neden olmaktadır (20). Çalışmalar, farelerde ve insanlarda egzersize yanıt olarak dolaşımdaki speksin düzeylerinde artış olduğunu göstermiştir (20, 23, 24, 26, 27, 30).

Speksinin bağlandığı iki önemli G protein kenetli reseptör vardır: GALR2 (galanin reseptörü 2) ve GALR3 (Galanin reseptörü 3) (161, 163). Her iki reseptör de merkezi sinir sistemi boyunca ve periferik dokularda bulunur (161, 164). GALR2, karaciğer, kalp, kas ve adipoz doku gibi ana organlarda yüksek yağlı diyetle oluşan insülin direncini azaltır (165, 166). GALR3 ise beslenme davranışının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (167). Aşağıda farklı metabolik koşullar altında ve egzersize yanıt olarak speksin düzeylerindeki değişime ve ekzojen speksin uygulamasının vücut fonksiyonları üzerindeki etkilerine dair literatür özetlenmiştir.

2.4.1. Speksin ve Obezite

Endojen speksin serum seviyeleri, insanlarda ve hayvanlarda obezite ve obeziteye eşlik eden komorbiditeler sırasında azalır (16, 20, 31). Obezitenin serum ve adipoz doku speksin ekspresyonunda azalmaya neden olduğuna dair ilk çalışmalardan birinde Walewski ve arkadaşları (16), 20 haftalık obez farelerde serum speksin seviyelerinin ($2,24 \pm 0,07$ ng/ml) zayıf farelere ($4,28 \pm 0,48$ ng/ml) kıyasla düşük olduğunu gözlemlemiştir. Bu bulgular, obez farelerde dolaşımdaki speksin konsantrasyonlarının zayıf farelere göre yaklaşık 2 kat düşük olduğunu göstermektedir (16). Obez insanlarda ise serum speksin seviyelerinin ($1,1 \pm 0,7$ ng/ml) zayıf insanlara ($11,6 \pm 1,3$ ng/ml) göre 10 kat düşük olduğu bildirilmiştir (16). Benzer şekilde, obez omental ve subkutan yağ dokusunda da speksin gen ekspresyonunun sırasıyla 14,9 kat ve 33,3 kat azaldığı görülmüştür (16).

Obezitede speksin düzeylerinin neden azaldığı henüz aydınlatılamamıştır. Obezitenin, adipoz dokuda speksin artışını engelleyen düşük dereceli enflamasyona mı sebep olduğu, yoksa obezite ile plazma speksin seviyelerindeki azalmanın artan lipit lipotoksitesine (aşırı miktardaki serbest yağ asitlerinin pankreatik beta hücre sağkalımı üzerindeki toksik etkilerini tanımlamak için kullanılan bir terim) ve/veya glukotoksitesiteye (yüksek glikoz konsantrasyonu nedeniyle β -hücre fonksiyonunun bozulması) bir yanıt mı olduğu hala belirsizdir (31). Öte yandan viseral yağdaki makrofaj sayısı arttıkça, proinflatuar sitokinlerin üretimi de artar. Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) adipoz dokuda düşük dereceli enflamasyona neden olabilir ve birikmiş viseral yağda speksin ekspresyonunu azaltabilir (35). Ayrıca obezite sırasında

plazma speksin seviyelerindeki düşüş, obezlerde artan insülin seviyelerine (insülin direnci) ve/veya bozulmuş glikoz alımına bağlı olabilir (168).

2.4.2. Endojen Speksin ve Glikoz Metabolizması

Endojen plazma speksin dalgalanmalarının farklı metabolik durumlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kısa süreli insülin veya glikoz tedavisinin Japon balığı hipotalamusunda speksin gen ekspresyon seviyelerini indüklediği keşfedilmiştir (169). İn vitro olarak, kısa süreli glikoz tedavisinden sonra kültürlenmiş hücrelerde ve izole edilmiş pankreas adacıklarında speksin ekspresyonu artmıştır (169, 170). Ayrıca, farelerde glikoz alımının glandüler midede speksin ekspresyonunu tetiklediği ve serum speksininde bir artışa neden olduğu gösterilmiştir (168). Speksindeki glikoz kaynaklı artışa glikoz taşıyıcıların (GLUT), ATP üretiminin ve ardından glandüler midenin gastrik mukozasında K_{ATP} kanal aktivitesinin modülasyonunun aracılık ettiği düşünülmektedir (168). Buna karşılık, glikoz alımının tetiklediği artan insülin seviyeleri, midede speksin yanıtını inhibe eden negatif bir geri bildirim döngüsü olarak hareket edebilir (168). Birlikte ele alındığında, glandüler mide hücreleri glikoza maruz kaldıklarında speksin salgılayabilir, ancak insüline yanıt olarak speksin salınımını azaltırlar. Bu da endojen speksin seviyelerindeki artışın artan glikoz metabolizmasına karşı koymak için adaptif bir yanıt olabileceğini düşündürmektedir (31).

Yakın zamanda yapılan bir başka çalışma, bir doymuş yağ asidi olan palmitatın, yüksek yağlı diyetin neden olduğu obeziteye yanıt olarak hipotalamusta endojen speksin ekspresyonunu tetiklediğini ortaya koymuştur (171, 172). Bu durumun obeziteye adaptif bir tepki olabileceği ve yüksek endojen speksin seviyelerinin, periferik dokunun insülin duyarlılığını fizyolojik bir denge halinde tutmak için bir telafi mekanizması olarak hareket edebileceğini göstermektedir (31).

2.4.3. Speksin ve Besin Alımı

Speksin, bir anoreksijenik peptittir ve zayıf bireylerde plazma speksin seviyeleri enerji alımına bağlı olarak farklılık gösterir. Bir hayvan çalışmasında, dolaşımdaki speksin seviyeleri, kısa süreli açlık durumunda, aç bırakılmayan etlik piliçlere kıyasla önemli ölçüde artmıştır (173). Buna karşılık, başka bir çalışmada ise speksin mRNA ekspresyonu bir haftalık açlık sırasında önemli ölçüde azalmış ve 7.

günde yeniden beslenmeden sonra Ya-balıklarının (*Schizothorax prenanti*) ön beyinde belirgin şekilde artmıştır (174). Ayrıca sağlıklı yetişkin kadınlarda serum speksin seviyeleri açlık glikozu ile negatif korelasyon göstermiştir (175). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada beslenmeyi takiben farelerin glandüler midesinde serum speksin seviyelerinin ve speksin ekspresyonunun yükseldiği görülmüştür (168). Bu çalışmada farelerde glikoz alımının glandüler midede speksin üretimine neden olduğu ve bunun da besin alımını takip eden bir tokluk sinyali olarak speksin salınımına katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (168). Speksin, hipotalamusta oreksijenik faktörler, nöropeptid Y (NPY) tip 5 reseptörü ve ghrelin reseptörünün ekspresyonunu azaltırken leptin reseptörü ve melanokortin 4 reseptörünün ekspresyonunu artırarak besin alımını azaltmak için doğrudan hipotalamustaki nöronlara sinyal gönderir (167). Bu bulgular, speksin ekspresyonunun açlık gibi metabolik durumlar tarafından düzenlendiğini göstermektedir.

2.4.4. Ekzojen Speksin Tedavisi

Ekzojen speksin tedavisinin besin alımını ve enerji harcamasını nasıl etkilediğini görmek için çeşitli obez hayvan modellerinde araştırmalar yapılmıştır (14, 176-178). Merkezi sinir sistemindeki speksin seviyelerindeki akut artış, civcivlerin ve zebra balıklarının besin alımını engelleyebilir (14, 15). Yüksek yağlı diyet ile obezitesi indüklenen sıçanlarda kronik subkutan speksin enjeksiyonu (35 µg/kg/gün) iştahı azaltmış, kalori alımında ve vücut ağırlığında yaklaşık %32'lik bir azalmaya neden olmuştur (16). Ayrıca intraperitoneal speksin enjeksiyonu, farelerde kümülatif besin alımını inhibe etmiştir (167, 178). Ekzojen uygulama sonrası dolaşıma salınmasının ardından speksin, besin alımı ve enerji homeostazı üzerindeki etkilerini harekete geçirmek için merkezi sinir sistemine gider (178). Bu etkilere çoğunlukla NPY ve agouti-ilişkili peptit (AgRP) eksprese eden hipotalamustaki kavisli çekirdekteki oreksijenik nöronlar aracılık eder (167, 178). Speksin, besin alımını azaltmak için NPY ve AgRP mRNA ekspresyonunun yanı sıra NPY tip 5 reseptörü ve ghrelin reseptör ekspresyonunu da azaltmaktadır (167, 178). Diyetle obez yapılan farelerde intraperitoneal speksin enjeksiyonu, geceleri solunum değişim oranını (RER) azaltarak ve hareketi artırarak enerji harcamasını önemli ölçüde artırmıştır, bu da speksinin diyetle obez yapılan farelerde enerji harcamasının potansiyel bir tetikleyicisi olduğunu

göstermektedir (16). Benzer şekilde, 24 saatlik ortalama RER de speksin ile tedavi edilen farelerde istatistiksel olarak farklı olmasa da daha düşük bulunmuştur (16). Toplu olarak bu çalışmalar, speksinin merkezi etkilerinin besin alımının ve vücut ağırlığının düzenlenmesi için gerekli olduğunu göstermektedir.

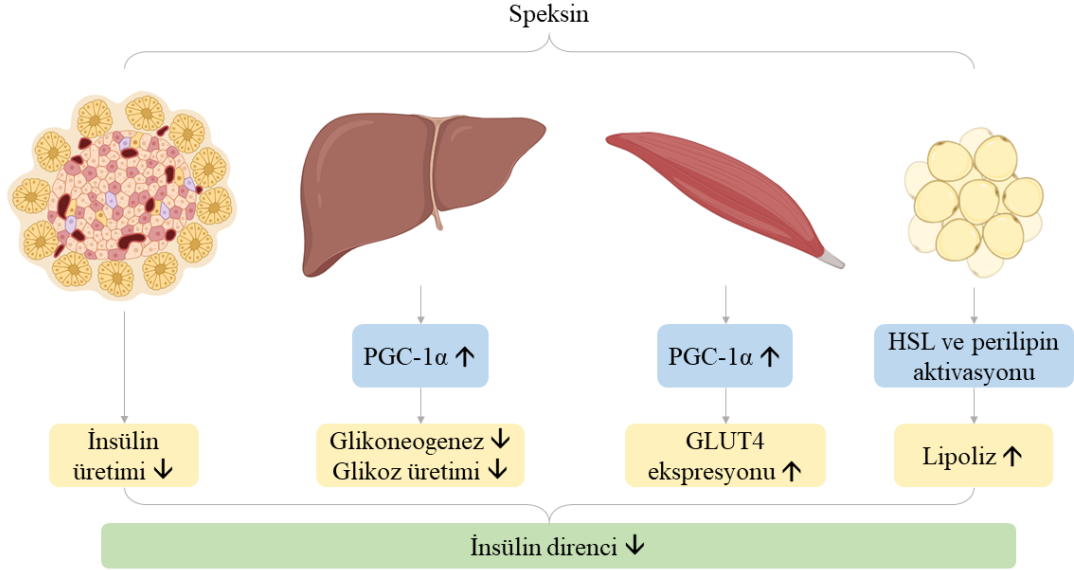
Ekzojen Speksin Tedavisi: Lipogenez ve Lipoliz

Speksinin lipogenezi ve hepatik yağ birikimini baskımlarken lipolizi artırdığı daha önceki çalışmalarla kanıtlanmıştır (17, 36, 179). Speksin doğrudan adipositler üzerinde etki ederek yağ asidi alımını ve lipogenezi azaltabilir (16, 17). Speksin tedavisi, sıçan kardiyomiyositlerinde (kalp kası hücreleri) karnitin palmitoil transferaz 1A (CPT1A), yağ asidi translokaz (FAT/CD36), PGC-1 α ve PPAR α ekspresyon seviyelerini artırarak yağ asidi metabolizmasını uyarmaktadır (9). Ayrıca speksin, GALR2 ve GALR3 reseptörlerini aktive ederek murin (fare ve sıçana ait olan) hücrelerinde ve insan adipositlerinde lipogenezi ve glikoz emilimini inhibe etmiştir (17). Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada, speksin ile tedaviden sonra, insülin direnci olan sıçanlardan izole edilen adipositlerde hormona duyarlı lipaz ve perilipin ekspresyonunun yanı sıra hormona duyarlı lipazın fosforilasyonunun da arttığı bulunmuştur (36). Bu çalışmalar birlikte ele alındığında speksinin lipogenezi bastırırken lipolizi artırdığını ve bunun da obezite ve tip 2 diyabeti önlemeye yardımcı olduğunu göstermektedir (31).

Ekzojen Speksin Tedavisi: İnsülin Direnci

Speksinin obezojenik koşullar altında uygulanması, yağ kütlelerinde azalma ve sistemik glikoz homeostazında iyileşme gibi metabolik parametreleri de iyileştirir (Şekil 2.1). Ekzojen speksin tedavisinin diyabetik kemirgenlerde glikoz toleransını ve insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir (36, 179, 180). Diyetle obez yapılan ve tip 2 diyabetli farelere uygulanan speksin enjeksiyonu, glikoz metabolizmasını, insülin duyarlılığını ve serum adiponektin seviyelerini iyileştirmiştir (37). Buna ek olarak, speksin uygulaması, yüksek yağlı diyet ve fruktoz diyetiyle obez yapılan sıçanlarda hiperglisemi, dislipidemi ve insülin direncini önemli ölçüde azaltmıştır (181). Bu sonuçlar, speksinin glikoz ve insülin toleransının pleiotropik (tek bir genin birden fazla

fenotipik özelliği etkilemesi durumu) düzenlemesini etkilediğini ve bunun da hiperglisemi ve insülin direncini azaltmaya yardımcı olduğunu göstermektedir (31).



Şekil 2.1. Speksin, pankreasta insülin üretimini azaltarak; karaciğerde PGC-1 α aracılığıyla glikoneogenez ve glikoz üretimini azaltarak; kaslarda PGC-1 α aracılığıyla GLUT4 ekspresyonunu artırarak ve adipozitetlerde HSL ve perilipin aktivasyonu ile lipolizi artırarak insülin direncini azaltır.

2.4.5. Speksin ve Egzersiz

Kronik egzersizin bazal serum speksin konsantrasyonlarını artırmada etkili bir fizyolojik uyarıcı olabileceği düşünülmektedir (24, 27). Ne var ki akut egzersiz çalışmalarında egzersiz serum speksin düzeylerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır (24, 25). Ceylan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 30 dakikalık aerobik egzersizden sonra, obez gönüllülerde plazma speksin konsantrasyonunun bazal değerlerden daha yüksek olduğu görülmekle beraber bu etki istatistiksel olarak anlamlı değildir (26). Aynı şekilde, Fathi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada orta şiddetli egzersizlerin speksin seviyesi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı görülmüştür (25). Khadir ve arkadaşlarının çalışmasında egzersiz programı, direnç antrenmanı ve orta şiddetli aerobik egzersizin bir kombinasyonunu içermektedir (24). Çalışmada sağlıklı obez ve tip 2 diyabetli obez katılımcılar, 3 aylık bir süre boyunca haftada 3 kez egzersiz yapmıştır. Her egzersiz seansı, maksimum kalp atım hızının %50-60'ında 10 dakikalık ısınma ve soğuma adımları ile maksimal kalp atım hızının

%65-80'inde 40 dakikalık egzersizi içermektedir (24). Sonuçlar, tip 2 diyabetli ve sağlıklı obez katılımcılardaki speksin seviyelerinin, sedanter kontrollere kıyasla 3 aylık bir fiziksel egzersizden sonra önemli ölçüde yükseldiğini göstermiştir (24). Ayrıca, fiziksel egzersizin daha yüksek bir şiddette yapılması veya fiziksel aktivite seviyesinin artırılması gibi uzun vadeli yaşam tarzındaki değişikliklerle uyumlu olarak gerçekleştirilmesi, speksin seviyelerini artırıcı bir etkiye sahip olabilir (27). Bu nedenle, kronik egzersizin obez bireylerin düşük kan ve adipoz doku speksin seviyelerini tersine çevirmek için etkili bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.

Obez hayvan modellerinde egzersizin speksin indüksiyonu üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. Fang ve arkadaşlarının (20) belirttiğine göre 16 hafta boyunca yüksek yağlı diyet verilen erkek fareler, 3 hafta daha sabit-orta şiddette egzersize tabi tutulmuştur ve egzersiz yapan obez fareler, hareketsiz obez farelere kıyasla vücut ağırlığı, kan şekeri, serum insülin, trigliserit (TG) ve FFA (serbest yağ asidi) seviyelerinde çok daha fazla azalma sergilemiş, ancak chow diyeti ile beslenen zayıf farelerden çok daha yüksek kalmıştır. Öte yandan, 3 haftalık sabit-orta şiddette egzersiz, adipoz dokuda yüksek yağlı diyetin neden olduğu speksin düşüşünün belirgin bir şekilde tersine dönmesine yol açmıştır. Buna paralel olarak, yüksek yağlı diyetin neden olduğu dolaşımdaki speksin seviyelerindeki azalmalar, egzersiz programı ile sedanter obez farelerle karşılaştırılabilir seviyelere belirgin şekilde yükselmiştir (20). Ayrıca, 3 hafta boyunca M871 (spesifik bir GALR2 antagonisti) ile günlük uygulama, egzersize bağlı metabolik faydaları önemli ölçüde ortadan kaldırmıştır, bu da egzersize bağlı metabolik faydaların speksin/GALR2 sinyalinin artışına atfedildiğini düşündürmektedir.

Egzersiz sadece speksin salgılanmasını değil, aynı zamanda periferik dokularda galanin, GALR2 ve GALR3 ekspresyonunu da artırabilir (20). Bu da egzersizin speksin indüksiyonu ve aracıları üzerinde çok yönlü bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Bunlara paralel olarak daha önceki çalışmalarda dört hafta boyunca haftada 5 kez 60 dakikalık yüzme seanslarından oluşan bir antrenman yaptırıldığında galanin salgılanmasının yüzme öncesi seviye veya sedanter kontrollerle karşılaştırıldığında arttığı bildirilmiştir (182-185). Ayrıca önceki çalışmalar orta veya yüksek şiddette koşu egzersizlerinin galanin ile GALR2 ve GALR3 gibi reseptörlerin

ekspresyonunu artırdığını (182-185) ve egzersizin speksin ile indüklenen metabolik fonksiyonları desteklediğini göstermiştir.

Toplu olarak, bu çalışmalar gelecekteki araştırmaların farklı egzersiz protokollerinin obezite sırasında adipoz doku speksin indüksiyonu üzerindeki etkilerini karşılaştırması gerektiğine işaret etmektedir. Bugüne kadar yapılmış olan çalışmalar, egzersize bağlı metabolik faydaların bir kısmının speksin ve reseptörlerinin artışına atfedildiğini gösterdiğinden, egzersizin adipoz dokuda speksin ve reseptörlerinin ekspresyonunu ne ölçüde ve hangi mekanizmalarla artırdığı araştırılmalıdır.

Egzersizle İndüklenen Speksin Ekspresyonundan Sorumlu Mekanizmalar

Literatürde egzersizin indüklediği speksin, GALR2 ve GALR3'ün ekspresyonunu düzenleyen sinyal yollarını inceleyen mekanizmalar hakkındaki çalışmaların eksikliği söz konusudur. Bu nedenle, egzersizin adipoz dokuda speksin ve reseptörlerinin ekspresyonunu nasıl artırdığı tam olarak anlaşılamamıştır. Bunun için tek olası ipucu, bu süreçte önemli rol oynayabilecek olan egzersizle indüklenen speksin ile ilişkili transkripsiyon faktörleridir. Son zamanlarda yapılmış olan çalışmalar, kruppel benzeri faktörler (KLF), lenfoid güçlendirici bağlayıcı faktörler (LEF), oktamer bağlayıcı transkripsiyon faktörü 1 (OCT1), CCAAT güçlendirici bağlayıcı protein B (C/EBPB), SRY-box transkripsiyon faktörü 1 (SOX1) ve ayrıca COUP-TFII'nin speksinin ekspresyonunda rol oynayabilecek transkripsiyon faktörleri olduğunu göstermektedir (172). KLF9, KLF15 ve COUP-TFII, obezite ve insülin direncinin düzenlenmesinde rol oynar (186, 187) ve obezitede adipoz doku speksin ekspresyonunun azalması ile bağlantılı olabilir. Bu bağlamda, önceki çalışmalar akut egzersizin farelerin adipoz dokusunda KLF9, KLF15 ve COUP-TFII ekspresyonunu artırabileceğini göstermiştir (188, 189). Ayrıca yüksek yağlı diyet, adipoz dokuda KLF9, KLF15 ve COUP-TFII'de azalmaya neden olmuş (190-192), obez farelerde orta şiddetli egzersiz, bu peptitlerin seviyesini yükseltmiştir. Bu bulgular, adipoz dokuda speksin ekspresyonunda rol oynayan peptitlerdeki obeziteye bağlı azalmanın egzersiz yoluyla önlenebileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar birlikte ele alındığında, adipoz doku speksininde kronik egzersizle indüklenen artışa KLF9, KLF15 ve COUP-

TFII'nin aracılık edebileceği görülmektedir. Egzersizin speksin ekspresyonunu nasıl artırdığına ve bu moleküler faktörlerin speksin ile nasıl etkileşime girdiğine dair ayrıntılı moleküler mekanizmaların açıklığa kavuşturulması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (20).

2.5. Leptin

Leptin, adipoz doku tarafından salgılanan ve vücut ağırlığı ile enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir hormondur (193). İnsan leptin geninin 167 aminoasitlik bir ürünü olan leptin, ilk olarak 1994 yılında, bir obez fare modeli olan ob/ob farelerde keşfedilmiştir. Bu farelerin leptin eksikliği olduğu ve bunun da hiperfaji (aşırı yeme), obezite, diyabet ve infertilite gibi sorunlara yol açtığı görülmüştür (194).

Leptin esas olarak beyaz yağ dokusu tarafından salgılanır ve seviyeleri vücut yağ doku miktarı ile pozitif korelasyon gösterir (195). Dolaşımdaki leptin seviyeleri öncelikle yağ dokuda depolanan enerji miktarını ve ikincil olarak kalori alımındaki akut değişiklikleri yansıtır (194, 196).

Leptin, etkilerini beyinde ve periferik dokularda eksprese edilen spesifik leptin reseptörlerine (ObRs) bağlanarak gösterir(194). ObRb izoformu (uzun leptin reseptör izoformu) sinyal iletimine aracılık eder ve enerji homeostazı ve nöroendokrin fonksiyonun düzenlenmesi için önemli bir bölge olan hipotalamusta güçlü bir şekilde eksprese edilir (197, 198).

2.5.1. Leptin: Enerji Dengesi ve Besin Alımı

Kandaki leptin seviyeleri, vücudun enerji rezervleri için bir gösterge görevi görür ve merkezi sinir sistemi, besin alımını ve enerji harcamasını buna göre ayarlar (194). Leptin, iştahı düzenlemek için beyinde hipotalamusa ve hipotalamusun dışına etki eder (194). Hipotalamusta ObRb-reseptör bağlanması yoluyla besin alımını kontrol etmek için anoreksijenik (iştah azaltıcı) ve oreksijenik (iştah uyarıcı) nöropeptitlerden oluşan karmaşık bir sinir devresini aktive eder (194). Hipotalamusun dışında ise beslenme motivasyonu ve ödüllendirilmesinde rol oynayan mezolimbik dopamin sistemi ve soliter çekirdek (nucleus tractus solitarius veya NTS olarak da biliniyor) ile etkileşime girerek tokluğa katkıda bulunur (199).

Leptin eksikliği olan farelere ekzojen leptin uygulandığında, leptinin anoreksijenik bir nöropeptid olan proopiomelanokortin (POMC) salgılayan nöronlar üzerindeki sinaps sayısını artırdığı ve oreksijenik bir nöropeptid olan nöropeptid Y (NPY) salgılayan nöronlar üzerindeki sinaps sayısını azalttığı gösterilmiştir (200). Leptin sadece merkezi sinir sistemine besin alımını azaltma sinyali vermekle kalmaz, aynı zamanda enerji harcamasını da artırabilir (201). Farelerde sempatik sinir aktivitesini artırdığı (202) ve kahverengi yağ dokusu termojenezini aktive ettiği (203, 204) gösterilen leptinin bu etkileri insanlarda doğrulanmamıştır (205).

Leptin genindeki mutasyonlar nedeniyle konjenital leptin eksikliği olan veya leptin reseptör genindeki mutasyonlar nedeniyle aşırı leptin direnci olan hastalar belirgin hiperfaji nedeniyle obezdir (206, 207). Leptin eksikliği olan hastalarda, replasman dozlarında leptin uygulanması, besin ödülü algısını azaltan ve tokluk sinyallerine verilen yanıtı artıran sinir devreleri yoluyla besin alımını azaltır (208) ve vücut ağırlığını normalleştirir (209). Öte yandan nispeten yüksek leptin seviyelerine sahip olan ve leptin direnci olan obez insanların büyük çoğunluğuna farmakolojik dozlarda leptin uygulaması, herhangi bir ağırlık kaybına neden olsa bile bu miktar oldukça azdır (210, 211). Bir başka deyişle, doğuştan leptin eksikliği olan hastalar eksojen leptin uygulamasına yanıt verirken, leptin direnci olan hastalar eksojen leptin uygulamasına yanıt vermemektedirler.

2.5.2. Leptin: İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom

Leptin eksikliğinin ve leptin direncinin metabolizmada bir dizi anomaliye sebep olduğu bilinmektedir (212). Hem konjenital leptin eksikliğine sahip insanlar ve ob/ob fareler, hem de leptin direnci olan insanlar ve db/db fareler, insülin direncine ve metabolik sendromun diğer belirtilerine sahiptir (212, 213). Ob/ob fare türünde leptin tedavisi, ağırlık kaybı sağlanmadan önce hiperglisemi ve hiperinsülinemiyi iyileştirmektedir (214). Konjenital leptin eksikliği olan insanlarda ise leptin tedavisinin sadece hiperinsülinemiyi değil aynı zamanda LDL, HDL ve trigliserit seviyelerini de iyileştirdiği görülmüştür (213).

Benzer şekilde deri altı yağ dokusundan yoksun olan lipoatrofik farelerde yağ eksikliği nedeniyle hipoleptinemi görülür ve bu da hiperglisemi, insülin direnci ve hiperlipidemi gibi metabolik anomalilerle ilişkilendirilir (215). Leptin

uygulamasından sonra ob/ob farelerde metabolik parametrelerdeki iyileşmeler göz önüne alındığında, lipoatrofik farelerin de ekzojen leptine duyarlı olabileceği varsayılmıştır (216). Gerçekten de leptin üreten yağ dokusunun transplantasyonu (215, 217) ve lipoatrofik farelerde ekzojen leptin uygulaması (216) hiperglisemiyi, insülin direncini, hipertrigliseridemi ve hepatik steatozu (karaciğer yağlanması) iyileştirmektedir. Bu bulgular, leptinin metabolik sendromun gelişiminde önemli bir rol oynadığını ve leptin tedavisinin insülin direnci, lipid profili düzensizlikleri ve karaciğer yağlanması gibi metabolik sorunların tedavisinde umut vadeden bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir.

2.5.3. Leptin Direnci ve Obezite

Obez insanların ve kemirgenlerin çoğunda dolaşımdaki leptin miktarı yüksektir, hatta “hiperleptinemi” denen çok yüksek plazma leptin konsantrasyonlarına sahip olabilirler (218). Bununla birlikte bu endojen hiperleptinemi iştahı azaltmayabilir veya enerji harcamasını artırmayabilir (218). Çevresel faktörler ile poligenik etkileşimin bir sonucu olarak ortaya çıkan bu durum “leptin direnci” olarak adlandırılmaktadır (218). Leptin direncine çeşitli mekanizmalar katkıda bulunabilir. Bu konuda en çok dikkat çeken iki hipotezden biri dolaşımdaki leptinin kan beyin bariyerini geçememesi (219), diğeri ise hücre içi ObRb sinyal iletim sisteminin bileşenlerinde bir başarısızlık olmasıdır (220).

Enerji metabolizması ve iştah üzerindeki etkilerinden dolayı leptin, obezitede önemli bir belirteçdir (221). Kalori kısıtlamasına dayalı diyetler, yaşam tarzı değişiklikleri ve/veya obeziteye karşı nadiren kullanılan farmakolojik tedaviler ile elde edilen ağırlık kaybı, leptin seviyelerinde düşüşe neden olmakta, bu da leptin direncinde iyileşmeyi sağlamaktadır (221). Bununla birlikte insanlarda ekzojen leptine dayalı etkili bir obezite tedavisi geliştirilmemiştir (221). Ancak obezite ve metabolizma kontrolü üzerine araştırmalar bu hormona odaklanmaya devam etmektedir, çünkü leptin direncinin önlenmesi ve tedavisi, obezite tedavisindeki en büyük zorluklardan birini temsil etmektedir (221).

2.5.4. Leptin ve Egzersiz

Sıçanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalar, egzersizin leptin düzeylerini azaltma ve insülin direncini iyileştirme üzerindeki etkilerini kanıtlamaktadır (222). Aerobik egzersiz, JAK/STAT sinyal yolağındaki sitokin sinyalizasyonu 3 baskılayıcısını (SOCS3) azaltarak obez sıçanlarda leptin direncini iyileştirebilir ve serum leptin seviyelerini düşürebilir (43). On iki hafta boyunca yüksek yağlı diyet verilen ve ardından aerobik egzersiz yaptırılan sıçanlarda serum leptininin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (44). Düzenli egzersiz, hipotalamustaki sinyal iletim yollarında yer alan POMC, NPY, AgRP gibi proteinleri düzenleyerek leptin sinyalizasyonunu iyileştirir (223). Ayrıca egzersiz hipotalamustaki enflamasyonu azaltır ve bir antiinflamatuvar görevi görür (224). Endoplazmik retikulum üzerindeki stres, hipotalamik enflamasyon, insülin ve leptin sinyalizasyonunun başarısızlığı ile ilişkilidir (224). Fiziksel egzersiz, JAK2 ve STAT3'ün tirozin fosforilasyonunu artırarak POMC nöronlarında leptin sinyalini iyileştirir, bu da anoreksijenik nöropeptitlerin üretimini artırır (224).

Akut egzersizin kandaki leptin düzeyleri üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar egzersizin süresine ve harcanan kaloriye bağlı olarak leptin düzeylerinde azalmaya neden olabileceğini bildirirken, diğerleri herhangi bir değişiklik olmadığını (225, 226) veya artış görüldüğünü (42) bildirmiştir.

Weltman ve arkadaşları (225), 7 sağlıklı genç erkekte çeşitli şiddetlerde yapılan ve farklı enerji harcamalarına (150 ± 11 ila 529 ± 45 kkal) neden olan 30 dakikalık aerobik egzersiz uygulamalarının egzersiz ve toparlanma sırasında (3,5 saat) leptin seviyelerini değiştirmediğini göstermiştir. Torjman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (226) 6 sağlıklı antrenmansız erkekte VO_{2maks} 'in %50'sinde 60 dakikalık koşu bandı egzersizini takiben ölçülen leptin konsantrasyonları hemokonsantrasyona göre düzeltilmiş ve egzersizin leptin konsantrasyonları üzerinde bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Essig ve arkadaşları (227), 800 ve 1500 kkal'lik koşu bandı koşusu olmak üzere 2 ayrı egzersiz testinden 48 saat sonra antrenmanlı erkeklerde leptin konsantrasyonlarının düştüğünü göstermiştir. Vardar ve arkadaşlarının (228) fazla kilolu ve obez kadınlarda yaptığı çalışmada ise akut YŞAE'nin leptin seviyelerinde bir azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Kraemer ve arkadaşlarının iyi antrenmanlı

koşucularda yaptığı çalışmada ise VO_{2maks} 'ın %60, %75, %90 ve %100'ü şiddetinde aralıklı egzersizden sonra leptin düzeylerinin arttığı görülmüştür (42).

Akut egzersize leptin yanıtını inceleyen çalışmalar değerlendirildiğinde, egzersiz protokolü, egzersiz şiddeti ve egzersizi uygulayan popülasyona göre leptin yanıtlarının farklılaştığı görülmektedir.

Kronik egzersizin kandaki leptin düzeyleri üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar, 12 haftadan kısa süreli antrenmanlarda leptin düzeylerinde bir değişiklik olmadığını bildirirken (229, 230), 12 hafta veya daha uzun süreli antrenmanlarda bir düşüş olduğunu bildirme eğilimindedir (231-233).

Houmard ve arkadaşları (229), kısa süreli aerobik antrenmanın (birbirini takip eden 7 gün boyunca VO_{2maks} 'ın %75'inde 60 dakika) sağlıklı genç ve yaşlı erkeklerde leptin konsantrasyonlarını değiştirmedini göstermiştir. Gippini ve arkadaşları (230) vücut geliştirenlerde, fazla kilolu sedanterlerde ve normal kilolu sedanterlerde leptin konsantrasyonunu ölçmüş ve direnç egzersizinin vücut kompozisyonundaki değişikliklerden bağımsız olarak leptin üretimini etkilemediğini belirtmiştir. Hickey ve arkadaşları (231) ise genç kadınlarda 12 haftalık aerobik antrenmandan sonra leptin konsantrasyonunda bir azalma olduğunu bildirmiştir. Üstelik bu azalma, yağ kütlesinde önemli değişiklikler olmamasına rağmen ortaya çıkmıştır. Fatouros ve arkadaşları (232) da inaktif erkeklerde direnç antrenmanı (6 ay, haftada 3 gün, 10 egzersiz/üç set) sonrasında plazma leptin konsantrasyonlarında bir düşüş olduğunu ve bu düşüşe BKİ'de azalmanın da eşlik ettiğini belirtmişlerdir. Martins ve arkadaşları (233) ise fazla kilolu ve obez bireylerde 12 haftalık yürüme veya koşu egzersizinin (seans başına 500 kkal enerji açığı) leptin seviyelerinde düşüşe yol açtığını göstermiştir.

Bouassida ve arkadaşları (234), 12 haftadan kısa süreli antrenmanların ve 12 hafta ve daha uzun süreli antrenmanların leptin konsantrasyonuna ilişkin farklı bulgulara sahip olduğunu belirtmiştir. Leptinin azalması enerji dengesindeki değişikliklere, insülin duyarlılığındaki gelişmelere, lipit metabolizması ve lipit konsantrasyonundaki değişikliklere ve henüz bilinmeyen faktörlere bağlanmaktadır. Ayrıca, Assis ve arkadaşları (41), daha yüksek leptin salgılama oranlarına sahip bireylerin egzersize ve ağırlık kaybına yanıt olarak leptin seviyelerinde daha büyük değişiklikler sergilediğini belirtmektedir.

2.6. Speksin ve Leptin İlişkisi

Giderek artan sayıda kanıt, speksinin leptin üretiminin düzenlenmesinde kilit bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Obez ve diyabetli insanlarda speksinin endojen ekspresyonu ve dolaşımdaki seviyeleri azalırken, obezite ve komorbiditeler sırasında dolaşımdaki leptin seviyeleri yükselmektedir (16, 235-239). Metabolik sendromlu hastalarda, sağlıklı hafif kilolu, obez ve normal kilolu bireylerde speksin üretimi dolaşımdaki leptin miktarıyla ters orantılıdır (240). Ayrıca gestasyonel diyabet (237) ve tip 2 diyabet (16, 238) olan ve olmayan kadınlarda dolaşımdaki leptin düzeyleri ile speksin düzeyleri arasında negatif korelasyon gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, obezite ve diyabet modelleri ile yapılan hayvan çalışmaları, speksinin leptin ekspresyonu ve salgılanmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

2.7. Speksinin Leptinin Salgılanması Üzerindeki Etkisi

Çeşitli hayvan çalışmaları, dolaşımdaki speksin seviyelerinin leptin salgısını düzenlediğini göstermektedir (35-38). Örneğin, Kolodziejski ve arkadaşları, köpeklerde leptin salgısının dolaşımdaki speksin seviyeleri tarafından düzenlendiğini bildirmiştir (38). Speksin seviyeleri kandaki leptin, insülin, trigliseritler ve toplam kolesterol ile negatif korelasyon gösterirken kandaki adiponektin konsantrasyonu ile pozitif korelasyon göstermiştir (38). Ayrıca, Gambaro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, yüksek fruktoz diyetiyle beslenen farelere 10 günlük speksin tedavisi (29 µg/kg) sırasında epididimal yağ dokusunda dolaşımdaki leptin ve leptin mRNA'sının azaldığı bulunmuştur (35). Yüksek fruktoz diyetiyle beslenen farelerin sonuçlarına benzer şekilde, Kolodziejski ve arkadaşları diyetle obez yapılan ve tip 2 diyabetik farelerde 30 gün boyunca intraperitoneal speksin (25 µg/kg) enjeksiyonunun glikoz metabolizmasını, insülin duyarlılığını ve serum adiponektin seviyelerini artırırken serum leptin seviyelerini düşürdüğünü bildirmiştir (37). Ayrıca, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlara bir hafta boyunca günlük olarak speksin (35 µg/kg) verilmiş ve bu da plazma leptin seviyelerinin yanı sıra trigliserit ve glikoz seviyelerini düşürmüştür (36). Bu veriler, speksin ve leptin arasında ters bir ilişki olduğunu ve ekzojen speksinin leptin ekspresyonunun düzenlenmesinde ve leptinin kana salınmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

2.7.1. Speksinin Leptin Sinyali Üzerindeki Etkisi

Çeşitli çalışmalar, speksinin leptin ekspresyonu ve sekresyonu üzerinde inhibe edici etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (13, 36, 167, 241). Yüksek yağlı diyetle indüklenen obez sıçanlarda 7 gün boyunca intraperitoneal speksin (35 µg/kg) enjeksiyonundan sonra leptinin plazma seviyesi önemli ölçüde azalmıştır (36). İn vivo durumun aksine, speksinin epididimal yağ dokusundan izole edilen adipositlere uygulanması leptin ekspresyonunu ve salgılanmasını artırmıştır (36). Speksinin adipositlerde leptin ekspresyonunu ve salgılanmasını doğrudan artırması paradoksal görünmektedir, ancak speksinin leptin salgılanması üzerindeki inhibe edici etkileri çeşitli hayvan çalışmalarında gözlenmiştir (167). Olası bir açıklama, speksinin obez ve/veya diyabetik durumlarda leptin direncini azaltmasıdır (31). Nitekim speksinin leptin salgısı ve duyarlılığı üzerindeki etkilerinde gözlenen paradoksu destekleyen kanıtlar vardır (167). İlk olarak, dolaşımdaki speksin eksikliği leptin direncine neden olur ve enerji harcamasını azaltır (31). Wong ve arkadaşları farelere intraserebroventriküler olarak speksin verilmesinin hipotalamusta leptin reseptörü ve melanokortin 4 reseptörünün ekspresyonunu artırarak anoreksijenik sinyali ve leptin duyarlılığını artırdığını keşfetmiştir (167). Ayrıca, sağlıklı farelerde intraserebroventriküler leptin uygulaması, hipotalamustaki sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 3'ün (STAT3) aktivasyonu yoluyla speksin ekspresyonunu artırmıştır (13). Ayrıca, hipotalamik speksin bir antisens oligodeoksinükleotid kullanılarak bloke edildiğinde POMC promotör dizisine leptin kaynaklı STAT3 bağlanması azalmış ve hipotalamusta POMC mRNA ekspresyonu üzerinde leptin etkisinin azalmasına neden olmuştur (13). Bu sonuçlar, speksinin besin alımında leptin kaynaklı değişikliklerde rol oynadığını göstermektedir. İkinci olarak, sağlıklı farelerde intraserebroventriküler speksin enjeksiyonunun, GALR2'nin aktivasyonu yoluyla hipotalamusta POMC ekspresyonunu artırabileceği, bunun da besin alımında ve vücut ağırlığı artışında bir azalmaya neden olacağı belirtilmiştir (13). Ayrıca sağlıklı farelerde GALR2 antagonisti M871'in intraserebroventriküler uygulaması, gıda alımında ve vücut ağırlığında leptin kaynaklı azalmaları engellemiştir (13). Buna karşılık, speksin reseptörü GALR2 agonisti M1145 farelerin lateral hipotalamusuna enjekte edildiğinde, leptinin yüksek yağlı/yüksek sakkarozlu besinlerin aşırı tüketilmesini bastırma yeteneği geri kazanılmıştır (241). Bu sonuçlar, merkezi

GALR2'nin aktivasyonunun, speksinin hipotalamusta leptin duyarlılığı üzerindeki uyarıcı etkisine aracılık ettiğini göstermektedir. Sonuçlar, dolaşımdaki speksinin yüksek yağlı diyet sonucu oluşan leptin direncini azalttığını göstermektedir.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, speksinin adipoz dokudan leptin üretimini ve beyindeki leptin sinyalini modüle ederek obezite kaynaklı leptin direncini kontrol etmedeki önemini ortaya koymaktadır. Speksin ve leptin arasındaki moleküler etkileşimler ve sinyal etkileşimleri tam olarak aydınlatılamamıştır. Speksinin leptin sinyalinin ve salgısının düzenlenmesi üzerindeki rolünün daha iyi belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Katılımcılar

Çalışmaya 18-40 yaşları arasında, fiziksel olarak aktif (son 6 aydır haftada en az 3 gün aktif olarak egzersiz yapan) sağlıklı erkekler dahil edilmiştir. Bu çalışma için gerekli katılımcı sayısı, G*Power yazılımı (242) kullanılarak 0,05 alfa düzeyi ile araştırma gücü %80 ve etki büyüklüğü 0,25 temel alınarak 19 olarak hesaplanmıştır. Çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 2021/16-34) (Ek-1). Potansiyel katılımcılara afiş, broşür ve sosyal medya aracılığıyla ulaşılmıştır. İletişime geçen gönüllüler içerisinde çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 26 kişi laboratuvara davet edilmiştir. Bunların içinden 4 gönüllü maksimal oksijen tüketimi (VO_{2maks}) testinin geçerli olması için gereken en az iki fizyolojik ölçütü sağlamadan yorgunluk sebebiyle test sonlandırıldığı için, 3 gönüllü ise YŞAE ya da OŞSE oturumlarından birine katılmadıklarından çalışmadan ayrılmıştır. Böylece çalışma toplamda 19 katılımcı ile tamamlanmıştır.

Gönüllülerden günlük antrenmanlarına ve beslenmelerine devam etmeleri, testlerden bir gün önce kafein ve alkol kullanmamaları ve egzersiz yapmamaları istenmiştir. Çalışmaya başlamadan önce gönüllülere çalışmanın yararları ve riskleri konusunda bilgilendirme yapılmış ve aydınlatılmış onam formunun doldurulması istenmiştir (Ek-2). Ayrıca gönüllülere “Fiziksel Aktiviteye Hazır Olma Anketi (Ek-3)” ve “Demografik Bilgi ve Antrenman Geçmişi Formu (Ek-4)” detaylı anlatılarak doldurmaları istenmiştir. Araştırmaya “dahil edilme” ve “dışlanma” kriterleri aşağıda sunulmuştur:

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18-40 yaş arasında olmak
- Erkek olmak
- Genel sağlık durumunun iyi olması
- Son 6 aydır haftada en az 75 dakika yüksek şiddetli veya 150 dakika orta şiddetli egzersiz yapıyor olmak

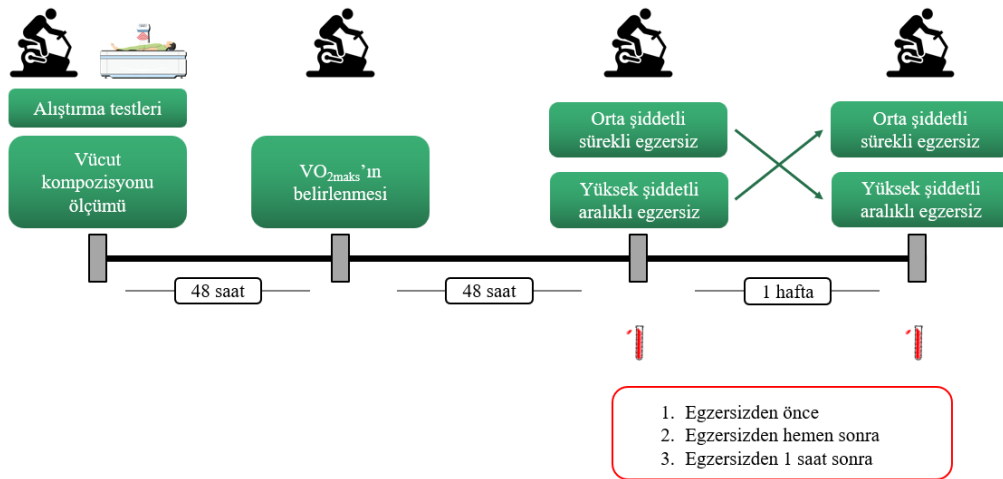
Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- Fiziksel aktivitenin kısıtlanmasını gerektiren herhangi bir sağlık sorununun olması
- Sigara kullanmak
- Metabolizmayı etkileyebilecek herhangi bir ilaç veya takviye kullanmak

3.2. Araştırma Tasarımı

Gönüllüler, basit randomizasyon kullanılarak çapraz gruplara atanmıştır. Katılımcılar, Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi İnsan Performans Laboratuvarını toplamda 4 kez ziyaret etmişlerdir (Şekil 1). Laboratuvarı ilk ziyaretlerinde katılımcıların antropometrik ölçümleri alınmış ve vücut kompozisyonları ölçülmüştür. İlk ziyaretten en az 48 saat sonra gerçekleştirilen ikinci ziyarette, aşamalı artan egzersiz testi yapılarak katılımcıların VO_{2maks} 'ları belirlenmiştir. VO_{2maks} 'ın belirlenmesinden en az 48 saat sonra gerçekleştirilen üçüncü ziyarette katılımcıların yarısı yüksek şiddetli aralıklı egzersiz (YŞAE), diğer yarısı ise orta şiddetli sürekli egzersiz (OŞSE) uygulamasına katılmıştır. İlk egzersiz (YŞAE ya da OŞSE) uygulamasından 1 hafta sonra dengeli randomizasyon ile gruplar 4. kez laboratuvarı ziyaret etmişler ve ikinci egzersiz uygulamasına (OŞSE yapanlar YŞAE; YŞAE yapanlar OŞSE) katılmışlardır. Laboratuvarı üçüncü ve dördüncü ziyaretlerinde katılımcılardan egzersiz öncesi, egzersizden hemen sonra ve egzersizden 1 saat sonra olmak üzere üç defa venöz kan örneği alınmıştır.

Maksimal oksijen tüketimi sirkadyen ritmden etkilenmediğinden (243) VO_{2maks} testi katılımcı ve laboratuvar koşullarının uygun olduğu saatte gerçekleştirilmiştir. YŞAE ve OŞSE egzersizleri ise her katılımcı için günün aynı saatine denk gelecek şekilde 13.00-17.00 saatleri arasında uygulanmıştır. Her bir egzersiz seansından önce, egzersiz seansının gerçekleştirildiği gün ve egzersizden sonraki gün olmak üzere 3 gün süreyle gönüllülerin besin tüketimini standardize etmek amacıyla 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır. Ayrıca, egzersiz seansının gerçekleştirildiği gün egzersizden 2 saat önce tüketilmek üzere her gönüllüye standart bir öğün verilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırma Tasarımı

3.3. Verilerin Toplanması

3.3.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Kompozisyonunun Belirlenmesi

Gönüllüler bir gecelik açlık sonrası (8-12 saat) laboratuvara ilk ziyaretlerini gerçekleştirmişlerdir. Boy uzunluğu duvara monte edilmiş stadiometre ile (Holtain Ltd, İngiltere, $\pm 0,1$ cm), vücut ağırlığı elektronik baskül (Tanita UBB SC 330, ABD; $\pm 0,1$ kg) kullanılarak ölçülmüştür. Vücut kompozisyonu dual enerji X-ray absorpsiyometri cihazı (DXA, Lunar Prodigy Pro, GE Health Care, Madison Wisconsin, US) ile ölçülmüştür. Kas kütlesi, yağ kütlesi, vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut kütlesi enCORE™ v.17.1 yazılımı kullanılarak, viseral yağ doku kütlesi ve viseral yağ doku hacmi ise CoreScan™ yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Laboratuvarımızın DXA ölçüm varyasyon katsayıları şöyledir: vücut ağırlığı: %0,18; kas kütlesi: %0,4; yağ kütlesi: %2,09; kemik mineral yoğunluğu: %0,4 (244).

DXA vücut kompozisyonu ölçümü için kişisel bilgiler sisteme girildikten sonra katılımcılardan üzerlerindeki tüm elektronik ve metal içeren cihaz veya takıları çıkarmaları istenmiştir. Katılımcılardan DXA ölçümü için uygun pozisyonu almaları sağlandıktan sonra ölçüm başlatılmıştır. DXA ölçümü sonrası gönüllülerin yağ kütlesi, vücut yağ oranı (VYO), yağsız vücut ağırlığı (YVA), yağsız yumuşak doku ağırlığı (YYD), viseral yağ doku kütlesi ve hacmi elde edilmiştir. Tüm ölçümler aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir ve her ölçüm gününün sabahında DXA cihazının kalibrasyonu firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır (245).

3.3.2. Alıştırma Testleri

Katılımcılar, laboratuvarı ilk ziyaretlerinde, antropometrik ölçümlerin ve vücut kompozisyonu analizinin tamamlanmasının ardından, sonraki günlerde uygulanacak olan egzersiz testlerine uyum sağlamaları amacıyla alıştırmaya tabii tutulmuştur. Alıştırma testleri, sonraki günlerde gerçekleştirilecek olan diğer testler gibi bisiklet ergometresinde gerçekleştirilmiştir ve aşağıda anlatılan ve maksimal oksijen tüketiminin belirlenmesinde kullanılan aşamalı artan egzersiz testine benzer şekilde başlatılmıştır. Aşamalı artan egzersiz testinden farklı olarak katılımcılara maske takılmamış ve güçlerinin tamamını kullanmadan, yoruldukları yerde durabilecekleri belirtilmiştir. Aynı zamanda bu oturumda diğer egzersiz testleri ile ilgili bilgi verilmiş ve dikkat etmeleri gereken noktalar vurgulanmıştır.

3.3.3. Maksimal Oksijen Tüketiminin (VO_{2maks}) Belirlenmesi

Katılımcıların VO_{2maks} 'lerini belirlemek için aşamalı artan egzersiz testi protokolü uygulanmıştır (Ek-5). VO_{2maks} değerleri hem gönüllülerin aerobik kapasitelerinin bir göstergesi olarak hem de OŞSE ve YŞAE egzersizleri için egzersiz şiddetinin belirlenmesinde kullanılmıştır. Bu test, Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Performans laboratuvarımızda gerçekleştirilen önceki araştırmalarımızda kullanılmıştır (246, 247). Bisiklet ergometresinde (Torqualizer Ef Med 600, Almanya) gerçekleştirilen bu test protokolüne, 60 W yük ile başlanılmış ve her 2 dk'da bir yük 30 W artırılmıştır. İkişer dakikadan oluşan 3 aşamanın tamamlanmasının ardından her aşamanın süresi 1 dakikaya düşürülmüş, her 1 dakika sonunda yük 30 W artırılmıştır. Test, katılımcının tükenmesi, testi devam ettirememesi ya da 10 saniyeden uzun süre 70 devir/dk'yı koruyamaması halinde sonlandırılmıştır. VO_{2maks} değerinin belirlenmesi için test boyunca maske takılı tutularak gaz değişim parametreleri gaz analiz sistemi ile (Quark CPET, Cosmed Cardio-Pulmonary Exercise Testing, İtalya) ve kalp atım hızı kalp monitörü ile (Polar Ignite Nazi Monitörü ve Polar H9 Kalp Atım Sensörü, Polar Electro Inc, Amerika) takip edilmiştir. Ayrıca, test sırasında her iş yükünün tamamlanmasını takiben Borg skalası (Ek-6) aracılığıyla algılanan zorluk derecesi katılımcılara sorularak kaydedilmiştir. Aşağıdaki kriterlerden herhangi iki tanesine ulaşılması durumunda test geçerli sayılmıştır (248):

- 1) Solunum değişim oranı $\geq 1,10$,
- 2) VO_2 'de plato görölmesi (249)
- 3) Yaşa göre belirlenen maksimum kalp atım hızının %90'ına ulaşılması,
- 4) Borg skalasında algılanan zorluk derecesi ≥ 18 .

Testin tamamlanmasını takiben 3-5 dk aktif soğuma uygulanmıştır. VO_{2maks} ve maksimal kalp atım hızı (KAH_{maks}) değerleri, test sonlanmadan önceki son 30 saniyede elde edilen verilerin ortalaması hesaplanarak kaydedilmiştir.

3.3.4. Egzersiz Seansları: YŞAE ve OŞSE

YŞAE ve OŞSE egzersizlerini standardize etmek amacıyla, her iki egzersiz seansındaki toplam iş yükü (Watt) eşitlenmiştir. Literatürde iki farklı egzersiz protokolünün hangi parametre üzerinden standardize edildiğine dair net bir yaklaşım olmamakla birlikte çalışmalarda toplam iş yükünün (toplam egzersiz hacmi) ve harcanan enerjinin (izokalorik) eşitlenmesinin gerekliliği ifade edilmektedir (250, 251). Öte yandan, yüksek şiddetli egzersiz sırasında solunum değişim oranının 1'in üzerine çıkması, enerji harcamasının belirlenmesinde kullanılan oksijen miktarının net olarak ölçülememesi ile sonuçlanabilmektedir. Bu bağlamda, her iki egzersiz seansında toplam iş yükü eşitlenerek çalışma protokolü standardize edilmiştir.

İş yükü eşitlenmesi için öncelikle YŞAE'deki toplam iş yükü hesaplanmış, daha sonra OŞSE protokolündeki egzersiz şiddetine göre OŞSE protokolündeki egzersiz süresi bireysel olarak hesaplanmıştır. Bu hesaplama için aşağıdaki formül kullanılmıştır:

$$(VO_{2maks}'ın \%90'ına karşılık gelen iş yükü \times 10 \text{ dakika}) + (60 \text{ Watt} \times 11,25 \text{ dakika}) = VO_{2maks}'ın \%55'ine karşılık gelen iş yükü \times (\text{OŞSE için toplam süre})$$

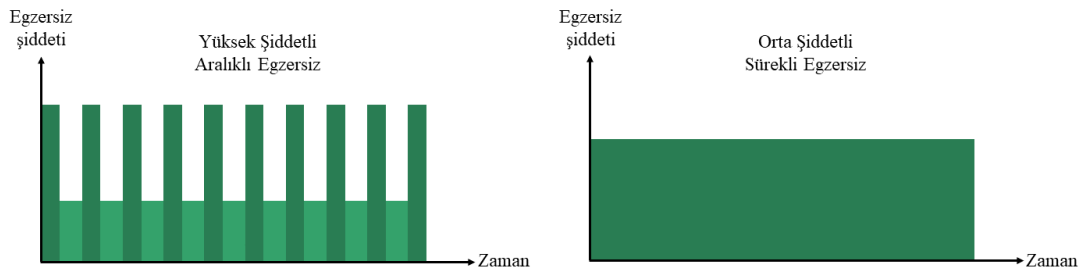
Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz (YŞAE) Protokolü

Literatürde sık kullanılan bir YŞAE protokolü, gönüllüler tarafından 1 kez gerçekleştirilmiştir. Bu egzersiz protokolü, VO_{2maks} 'ın %90'ına karşılık gelen bireysel iş yükünde 10 x 1 dk'lık interval ve her interval arasında 75 saniyelik 60 W iş yükünde dinlenme periyotlarıyla birbirlerinden ayrılmıştır (246, 247, 252). Egzersiz protokolü, 60 W iş yükünde 3 dakikalık ısınma evresiyle başlamış ve 3 dakikalık

soğuma evresiyle tamamlanmıştır. YŞAE protokolü sırasında gönüllülerin kalp atım hızı ve Borg skalası aracılığıyla algılanan zorluk derecesi takip edilmiştir (Ek-7).

Orta Şiddetli Sürekli Egzersiz (OŞSE) Protokolü

OŞSE protokolü 60 W iş yükünde 3 dakikalık ısınma ile başlatılmıştır. Ardından gönüllüler, VO_{2maks} 'ın %55'ine karşılık gelen şiddette bisiklet ergometresi üzerinde egzersiz protokolünü tamamlamışlardır. Egzersiz süresi, YŞAE protokolü ile elde edilen toplam iş yüküne eşit olacak şekilde bireysel olarak (~21 dakika) belirlenmiştir. Egzersiz bittikten sonra 60 W iş yükünde 3 dakikalık soğuma yapılmıştır. OŞSE protokolü sırasında gönüllülerin kalp atım hızı kalp atım hızı monitörü ile, algılanan zorluk derecesi ise Borg skalası aracılığıyla takip edilmiştir (Ek-7).



Şekil 3.2. Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersizin şiddet ve hacim karşılaştırması.

3.3.5. Algılanan Zorluk Seviyesi

Maksimal oksijen tüketiminin belirlenmesinde kullanılan aşamalı artan egzersiz testinin her bir aşamasının ardından katılımcıların algıladıkları zorluk seviyesi Borg skalası kullanılarak ölçülmüştür (Ek-6). Borg skalası, egzersizin şiddetinin ölçülmesi amacıyla katılımcının hissettiği zorluğa göre 6 ila 20 arasında bir derecelendirme yapmasını ister (253). Bu subjektif bir ölçüm olsa da bireylerin algıladıkları zorluğu Borg skalası ile derecelendirmeleri, fiziksel aktivite sırasındaki gerçek kalp atış hızı hakkında oldukça iyi bir tahmin sağlayabilir (254).

3.3.6. Besin Tüketim Kaydı

Çalışma sırasında katılımcılardan günlük beslenme alışkanlıklarını değiştirmemeleri istenmiştir. Her bir egzersizden önceki gün, egzersiz günü ve egzersizden sonraki gün olmak üzere her bir katılımcıdan toplamda 2 defa 3 günlük 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır (Ek-8). Besin tüketim kayıtlarının enerji, karbonhidrat, protein, yağ miktarları ile karbonhidrat, protein ve yağdan gelen enerjinin toplam enerjiye oranı BeBiS (Beslenme Bilgi Sistemi) yazılımı ile diyetisyen tarafından analiz edilmiştir. Egzersizden önce katılımcıların tükettiği besinleri standardize etmek ve diyetin egzersize etkisini en aza indirmek için egzersizden 3 saat önce katılımcılara 6 kcal/kg (~%12 protein, ~%8 yağ ve ~%80 karbonhidrat) olacak şekilde bir öğün verilmiştir. Bu öğün mısır gevreği, laktozsuz süt ve kuru üzüm ile hazırlanmıştır.

3.3.7. Covid-19 Önlemleri

Her ölçüm 13.00-17.00 saatleri ile sınırlı tutulmuştur ve laboratuvarında aynı anda yalnızca 1 kişinin ölçümleri gerçekleştirilmiştir. VO_{2maks} 'in ölçülmesinde kullanılan gaz analiz sisteminin maskeleri sistemin türbinine takılmasına ve ekspirasyon havasının türbin dışında sızıntı yapmasının engellenmesine olanak sağlayacak şekilde kauçuktan yapılmıştır ve kişinin yüz yapısına göre küçük, orta ve büyük olmak üzere üç farklı ebattadır. Laboratuvarımızda her bir ebattan üçer adet (3 takım) maske ve üç ayrı türbin mevcuttur. Her bir katılımcı için kullanılan türbin ve maske kullanımdan sonra akan su altında kaba temizliği (salya, ter) yapılarak dezenfeksiyonda kullanılan %10 benzalkonyum klorür solüsyonu ile yıkanmıştır. Bu işlem rutin olup pandemi koşullarından bağımsızdır. Bu çalışmada her ebattan üçer adet bulunduğu için bir maske her 4 katılımcıda bir tekrar kullanılmıştır.

3.3.8. Kan Örneklerinin Alınması ve Biyokimyasal Analizi

Akut olarak gerçekleştirilen YŞAE ve OŞSE seanslarından hemen önce (Ön), egzersizden hemen sonra (Son) ve 1 saat sonra (Son1) olmak üzere her katılımcıdan toplamda 6 kez 5 ml venöz kan örneği alınmıştır. Serum tüplerine alınan kan örneği, serum eldesi için oda sıcaklığında 40 dakika bekletilmiş ve ardından 2000xg'de 10 dk

santrifüj (Eppendorf, 5430R, Kanada) edilmiştir. Ayrıştırılan serum örnekleri tüplere alikotlanarak (küçük parçalara ayrılarak) analizler yapıncaya kadar -80°C derin dondurucuda saklanmıştır.

Speksin Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum speksin düzeyleri ELİSA yöntemi ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda (Katalog no: E-EL-H5607, Elabscience) gerçekleştirilmiştir (Ek-9). Prosedüre göre, ilgili kuyulara standart, blank ve örneklerden 100'er μl koyulmuş ve plate sealer ile kapatılarak 37°C 'de 90 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası kuyulardaki sıvı uzaklaştırılmış ve 100 μl antikor eklenmiş ve plate sealer ile kapatılarak 37°C 'de 1 saat inkübe edilmiştir. Ardından kuyulardaki sıvı uzaklaştırılmış ve her bir kuyu 3 kez olmak koşuluyla 350 μl yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Her bir kuyuya HRP konjuge solüsyonundan 100 μl eklenmiş ve plate sealer ile kapatılarak 37°C 'de 30 dakika inkübe edilmiştir. Kuyulardaki sıvı tekrar uzaklaştırılmış ve her bir kuyu 5 kez olmak koşuluyla 350 μl yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Yıkama işleminden sonra 90 μl substrat solüsyonu her bir kuyuya eklenmiş ve tekrar plate sealer ile kapatılarak 37°C 'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Son olarak her bir kuyuya 50 μl stop solüsyonu eklenmiş ve ardından plate 450 nm'de spektrofotometrede (SpectraMax i3) okutulmuştur ve standart grafiğe karşı speksin düzeyleri pg/mL cinsinden değerlendirilmiştir. Örnekler ve standartlar çift tekrarlı olarak çalışılmıştır. On dokuz katılımcının kan örneklerinden beşi, yapılan analizler sonucunda ELİSA rehberlerinde bulunan speksin düzeyi aralıklarının dışında kaldığı için istatistiksel analizlere dahil edilememiştir. İlgili moleküllerin belirlenmesi amacıyla uygulanmış olan ELİSA analizleri Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Leptin Düzeylerinin Belirlenmesi

Elde edilen serum örneklerinde leptin düzeyleri ELİSA yöntemi ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda (Katalog no: E-EL-H6017, Elabscience) gerçekleştirilmiştir. Prosedüre göre, ilgili kuyulara standart, blank ve örneklerden 100'er μl koyulmuş ve plate sealer ile kapatılarak 37°C 'de 90 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası kuyulardaki sıvı uzaklaştırılmış, 100 μl antikor eklenmiş ve plate

sealer ile kapatılarak 37°C'de 1 saat inkübe edilmiştir. Ardından kuyulardaki sıvı uzaklaştırılmış ve her bir kuyu 3 kez 350 µl yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Her bir kuyuya HRP konjuge solüsyonundan 100 µl eklenmiş ve plate sealer ile kapatılarak 37°C'de 30 dakika inkübe edilmiştir. Kuyulardaki sıvı tekrar uzaklaştırılmış ve her bir kuyu 5 kez 350 µl yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Yıkama işleminden sonra 90 µl substrat solüsyonu her bir kuyuya eklenmiş ve tekrar plate sealer ile kapatılarak 37°C'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Son olarak her bir kuyuya 50 µl stop solüsyonu eklenmiş, ardından plate 450 nm'de spektrofotometrede (SpectraMax M2) okutulmuş ve standart grafiğe karşı speksin düzeyleri pg/mL cinsinden değerlendirilmiştir. Örnekler ve standartlar çift tekrarlı olarak çalışılmıştır. On dokuz katılımcının kan örneklerinden beşi, yapılan analizler sonucunda ELİSA rehberlerinde bulunan leptin düzeyi aralıklarının dışında kaldığı için istatistiksel analizlere dahil edilememiştir. İlgili moleküllerin belirlenmesi amacıyla uygulanmış olan ELİSA analizleri Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Bu çalışmanın örneklem büyüklüğü, G*Power yazılımı (242) kullanılarak 0,05 alfa düzeyi ile araştırma gücü %80 ve etki büyüklüğü 0,25 temel alınarak hesaplanmış ve bu hesaplama sonucunda minimum katılımcı sayısı 19 olarak belirlenmiştir. Değişkenler ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Araştırma verilerinin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir (255, 256). YŞAE ve OŞSE uygulamalarından önceki gün ve sonraki günde besin tüketim kaydı aracılığıyla toplanan veriler tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA) yöntemi ile karşılaştırılmıştır. YŞAE ve OŞSE egzersizlerinden önce, sonra ve 1 saat sonra ölçülen speksin ve leptin verileri tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA) yöntemi ile karşılaştırılmış ve ikili karşılaştırmalarda düzeltme için Bonferroni yöntemi kullanılmıştır (255, 257). Etki büyüklüğü için kısmi eta kare (η^2) hesaplanmıştır. $\eta^2=0,01$ küçük etki, $\eta^2=0,06$ orta etki, ve $\eta^2=0,14$ büyük etki büyüklüğünü göstermektedir (258). Bazal speksin ve leptin değerlerinin BKİ, yağ yüzdesi, yağ kütlesi, viseral yağ kütlesi, kas yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, VO_{2maks} , yaş, antrenman yaşı ile ilişkisini belirlemek amacıyla Spearman korelasyon katsayısı

belirlenmiştir. Analizler GraphPad Prism yazılımı ile gerçekleştirilmiş ve p değeri için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Özellikleri

Tablo 4.1’de katılımcıların yaş, antrenman geçmişi, haftalık antrenman süresi ve maksimal oksijen tüketim değerleri verilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması $25,7 \pm 5,5$ yıl, spor geçmişi ise $6,3 \pm 4,7$ yıldır. Katılımcıların haftalık ortalama antrenman süresi $6,6 \pm 2,8$ saat, VO_{2maks} düzeyi ise ortalama $44,5 \pm 4,7$ ml/dk/kg’dir.

Tablo 4.1. Katılımcıların yaş ve antrenman düzeyi (n=19)

	Ort \pm SS	Min	Maks
Yaş	$25,7 \pm 5,5$	18	38,3
Spor geçmişi (yıl)	$6,3 \pm 4,7$	1	17
Antrenman süresi (saat/hafta)	$6,6 \pm 2,8$	3	14
VO_{2maks} (L/dk)	$3,25 \pm 0,27$	2,81	3,80
VO_{2maks} (ml/dk/kg)	$44,5 \pm 4,7$	37,3	52,3
W_{maks} (W)	$278,2 \pm 27,1$	240	330

Ort \pm SS: Ortalama \pm Standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum; ml/dk: mililitre/dakika; ml/dk/kg: mililitre/dakika/kilogram; VO_{2maks} : maksimal oksijen tüketimi; W_{maks} : maksimal oksijen tüketimine karşılık gelen iş yükü

Tablo 4.2’de katılımcılara ait antropometrik ölçüm ve vücut kompozisyonu bulguları sunulmuştur. Katılımcıların ortalama vücut ağırlığı $73,3 \pm 7,7$ kg; yağ kütlesi $14,7 \pm 4,7$ kg, yağsız doku kütlesi $59,7 \pm 6,5$ kg, yağsız yumuşak doku kütlesi $56,6 \pm 6,2$ kg’dir (toplam vücut kütlelerinin %76,8’i). Katılımcıların ortalama beden kütle indeksi $23,5 \pm 2,0$ kg/m² ve vücut yağ yüzdesi $\%20 \pm 5,2$ ’dir. Ortalama visceral yağ hacmi ve kütlesi ise sırasıyla $242,1 \pm 162,9$ cm³ ve $229,3 \pm 153,1$ gramdır.

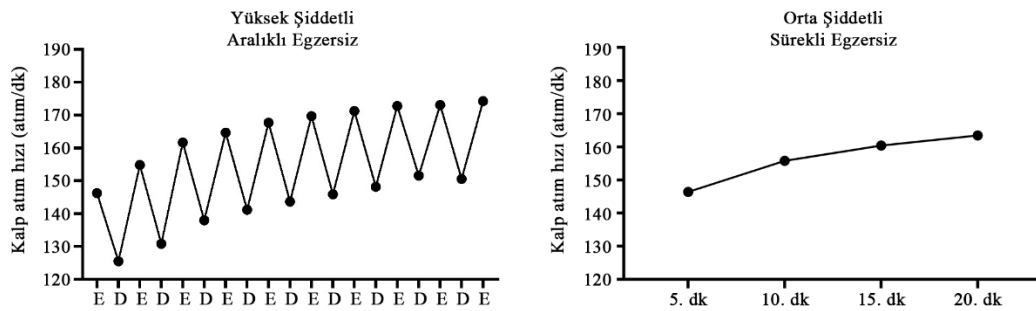
Tablo 4.2. Katılımcıların antropometrik ve vücut kompozisyonu ölçümlerine ilişkin değerler (n=19)

	Ort ± SS	Min	Maks
Boy (cm)	176,6 ± 6,2	165	189
Vücut ağırlığı (kg)	73,3 ± 7,7	60	89,6
Beden kütle indeksi (kg/m²)	23,5 ± 2,0	19,6	28,3
Vücut yağ kütlesi (kg)	14,7 ± 4,7	8,2	22,9
Vücut yağ yüzdesi (%)	20 ± 5,2	11,2	27,6
Kas kütlesi (kg)	56,6 ± 6,2	47	74,3
Yağsız vücut kütlesi (kg)	59,7 ± 6,5	50	78,1
Viseral yağ doku kütlesi (g)	229,3 ± 153,1	17	582
Viseral yağ doku hacmi (cm³)	242,1 ± 162,9	18	617

cm: santimetre; kg: kilogram; %: yüzde; cm³: santimetre küp

4.2. Kalp Atım Hızları

Katılımcıların YŞAE ve OŞSE uygulamalarında ulaştıkları kalp atım hızları Şekil 4.1’de verilmiştir. OŞSE uygulaması ile 20. dakikada ortalama 163,5 atım hızı/dk’ya ulaşılmış, YŞAE ile son egzersiz fazında ortalama 174,3 atım hızı/dk’ya ulaşılmıştır.



Şekil 4.1. YŞAE ve OŞSE uygulamalarında görülen kalp atım hızı değişimleri

E: Egzersiz; D: Dinlenme.

4.3. Besin Tüketim Analizleri

Tablo 4.3'te katılımcılardan YŞAE ve OŞSE uygulamalarından önceki ve sonraki günlerde alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarının analizi sunulmuştur. Besin tüketim kayıtlarından toplam enerji; karbonhidrat, yağ ve protein miktarları ile karbonhidrat, yağ ve proteinden gelen enerjinin toplam enerjiye oranı analiz edilmiştir. Analiz sonucunda YŞAE ve OŞSE'den önceki ve sonraki günler arasında enerji ve makro besin öğeleri açısından zamana veya egzersiz protokolüne göre anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

4.4. Speksin ve Leptin Değerleri

Tablo 4.4'te YŞAE ve OŞSE egzersizlerinden önce, hemen sonra ve 1 saat sonra alınan serum örneklerindeki speksin ve leptin analiz sonuçları ortalama \pm standart sapma cinsinden verilmiştir. Ayrıca ANOVA ile egzersiz, zaman ve egzersiz x zaman etkileşimi incelenmiştir. Şekil 4.1'de ise buna ek olarak bireysel farklılıklar gösterilmiştir.

Tablo 4.3. YŞAE ve OŞSE'den önceki gün ve sonraki günlerde alınan besin tüketim kayıtlarının karşılaştırılması (n=18)

	YŞAE (Ort ± SS)		OŞSE (Ort ± SS)		p		
	Ön	Son	Ön	Son	Zaman	Egzersiz	Zaman x Egzersiz
Enerji	1856 ± 788,69	2068,42 ± 743,80	2024,91 ± 695,17	2054,89 ± 794,95	0,567	0,350	0,557
Karbonhidrat	197,63 ± 96,54	285,03 ± 247,62	200,59 ± 74,04	201,90 ± 111,68	0,217	0,215	0,179
Karbonhidrat (%)	43,33 ± 9,44	43,61 ± 9,49	41,78 ± 11,59	38,47 ± 12,01	0,115	0,521	0,346
Protein	85,04 ± 39,72	95,60 ± 41,51	102,69 ± 45,68	101,38 ± 40,91	0,131	0,307	0,553
Protein (%)	19,11 ± 4,86	19,78 ± 8,54	20,33 ± 5,47	21,18 ± 6,38	0,336	0,533	0,934
Yağ	78,82 ± 39,34	82,60 ± 28,92	88,51 ± 40,61	87,98 ± 35,82	0,356	0,831	0,809
Yağ (%)	37,61 ± 7,59	36,06 ± 7,02	37,78 ± 11,38	39,06 ± 10,26	0,436	0,95	0,437

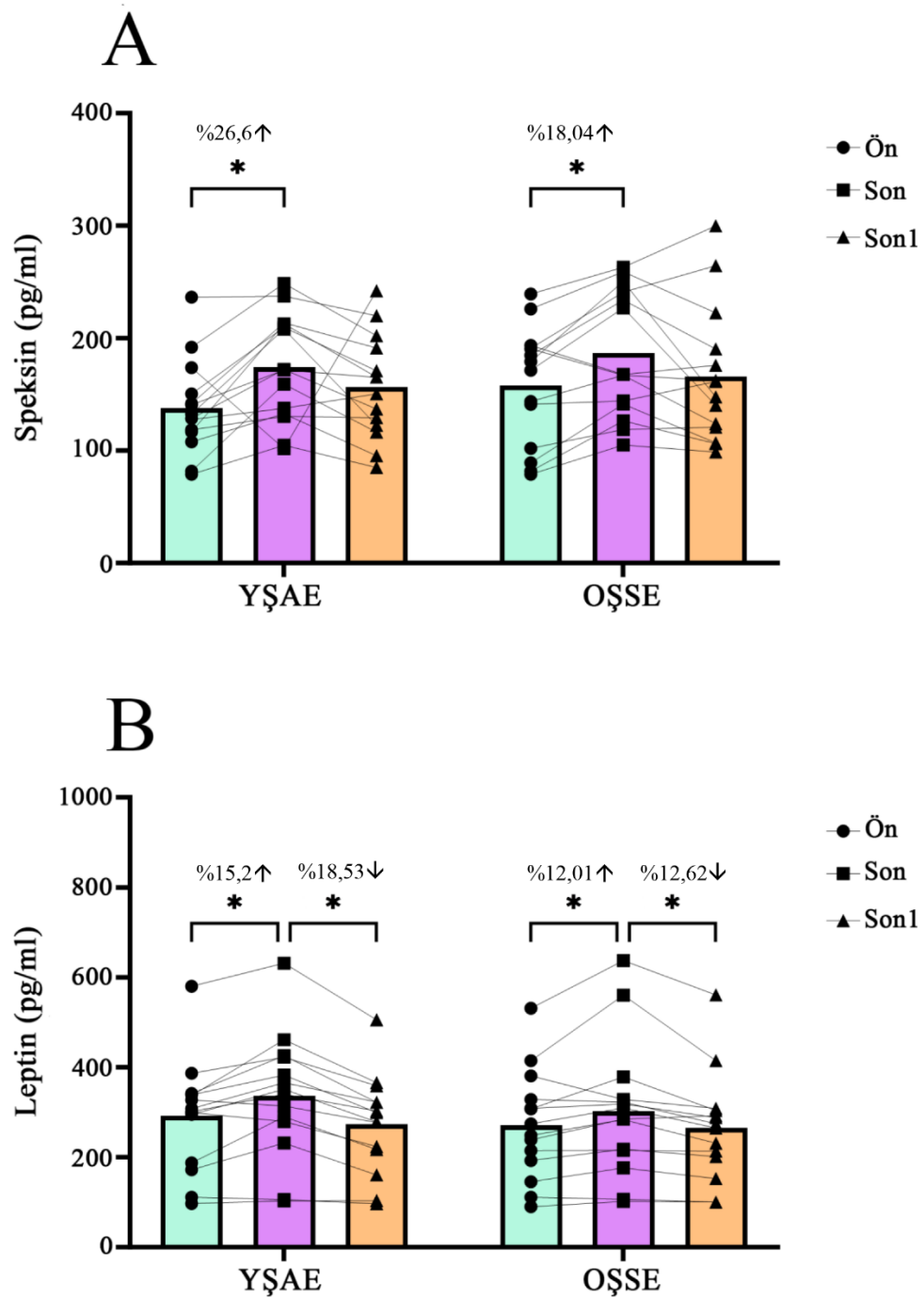
YŞAE: Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz; OŞSE: Orta şiddetli sürekli egzersiz; Ort ± SS: Ortalama ± Standart sapma; Ön: Egzersizden önceki gün; Son: Egzersizden sonraki gün.

Tablo 4.4. YŞAE ve OŞSE'nin speksin ve leptin yanıtlarına etkisi (n=14)

	YŞAE (Ort ± SS)			OŞSE (Ort ± SS)			p		
	Ön	Son	Son1	Ön	Son	Son1	Zaman	Egzersiz	Zaman x Egzersiz
Speksin (pg/mL)	137,70 ± 41,78	174,32 ± 48,21*	156,63 ± 46,22	158,02 ± 52,94	186,53 ± 56,74*	165,79 ± 60,74	0,001	0,214	0,714
Leptin (pg/mL)	291,64 ± 122,93	335,98 ± 137,55*	273,71 ± 109,09	270,44 ± 121,36	302,94 ± 150,88*	264,71 ± 120,77	0,000	0,334	0,210

YŞAE: Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz; OŞSE: Orta şiddetli sürekli egzersiz; Ort ± SS: Ortalama ± Standart sapma.

* Egzersiz öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark görülen zaman aralıkları (p<0,05)



Şekil 4.2. YŞAE ve OŞSE egzersizlerinin speksin ve leptin yanıtlarına etkisi

YŞAE: Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz; OŞSE: Orta şiddetli sürekli egzersiz; Ön: Egzersizden önce; Son: Egzersizden hemen sonra; Son1: Egzersizden 1 saat sonra.

* İkili karşılaştırmalarda $p < 0,05$

Tablo 4.4'te YŞAE ve OŞSE egzersizlerinin speksin ve leptin düzeylerine etkisini karşılaştırmak amacıyla yapılan tekrarlı ölçümlerde iki faktörlü ANOVA

sonuçları sunulmuştur. Bu verilere göre zaman faktörü speksin düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir ($F_{(2,26)}=9,996$; $p=0,001$; $\eta^2=0,435$). Ancak egzersiz protokolü ($F_{(1,13)}=1,708$; $p=0,214$; $\eta^2=0,116$) ve egzersiz x zaman etkileşimi ($F_{(2,26)}=0,342$; $p=0,714$; $\eta^2=0,026$) speksin düzeyleri üzerinde anlamlı etki göstermemektedir. Bir başka deyişle, akut egzersiz rekreasyonel olarak aktif erkeklerde egzersiz protokolünden bağımsız olarak serum speksin düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırmıştır ($p<0,05$). İki egzersiz protokolünden sonra da speksin seviyelerinde yalnızca egzersizden hemen sonrasında anlamlı bir artış görülmüş, egzersizden 1 saat sonrasında ise speksin seviyeleri egzersiz öncesi ölçülen bazal değerlere geri dönmüştür (Şekil 4.1. A).

Zaman faktörü leptin düzeyleri üzerinde de anlamlı etkiye sahiptir ($F_{(2,26)}=20,76$; $p<0,001$; $\eta^2=0,615$). Egzersiz protokolü ($F_{(1,13)}=1,01$; $p=0,334$; $\eta^2=0,072$) ve egzersiz x zaman etkileşimi ($F_{(2,26)}=1,66$; $p=0,21$; $\eta^2=0,113$) leptin düzeyleri üzerinde anlamlı bir farka neden olmamıştır. Bir başka deyişle, akut egzersiz rekreasyonel olarak aktif erkeklerde egzersiz protokolünden bağımsız olarak serum leptin düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırmıştır ($p<0,05$). İki egzersiz protokolünden sonra da leptin seviyelerinde egzersizden hemen sonrasında anlamlı bir artış görülmüştür, egzersizden 1 saat sonrasında ise leptin seviyeleri egzersiz öncesi ölçülen bazal değerlere geri dönmüştür (Şekil 4.1. B).

Tablo 4.5'te bazal speksin ve leptin değerlerinin BKİ, yağ yüzdesi, yağ kütlesi, visceral yağ kütlesi, kas yüzdesi, yağsız vücut kütlesi, VO_{2maks} ve yaş ile korelasyon analizi sonuçları verilmiştir. Katılımcıların bazal speksin düzeyleri ile BKİ, yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, VO_{2maks} , kas yüzdesi, visceral yağ kütlesi, yağsız vücut ağırlığı veya yaş arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bazal leptin düzeyleri ile BKİ, visceral yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi veya yaş arasında bir korelasyon görülmemiştir ($p>0,05$). Bazal leptin düzeyleri, vücut yağ yüzdesi ($r_s=0,552$; $p=0,041$) ve yağ kütlesi ($r_s=0,578$; $p=0,030$) ile pozitif korelasyon gösterirken, kas yüzdesi ($r_s=-0,552$; $p=0,041$) ve VO_{2maks} ($r_s=-0,674$; $p=0,008$) ile negatif korelasyon göstermiştir.

Tablo 4.5. Bazal speksin ve leptin değerlerinin katılımcıların yaşı, vücut kompozisyonu ve VO_{2maks} değerleri ile ilişkisi (n=14)

	Speksin		Leptin	
	r_s	p	r_s	p
BKİ	-0,042	0,887	0,200	0,493
Yağ yüzdesi	-0,139	0,637	0,552*	0,041
Yağ kütlesi	0,046	0,876	0,578*	0,030
Viseral yağ kütlesi	-0,077	0,794	0,398	0,159
Kas yüzdesi	0,248	0,392	-0,552*	0,041
Yağsız vücut kütlesi	0,466	0,093	0,103	0,725
VO_{2maks}	0,070	0,811	-0,674*	0,008
Yaş	-0,266	0,358	0,363	0,203

r_s: Spearman katsayısı; BKİ: Beden kütle indeksi.

* p<0,05

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, akut yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersizin dolaşımdaki speksin ve leptin seviyelerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır. Bulgular, egzersiz protokolünden bağımsız olarak akut egzersizden hemen sonra speksin düzeylerinde anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir. Leptin düzeyleri de aynı şekilde egzersiz tipinden bağımsız olarak akut egzersizden hemen sonra artmaktadır. Speksin ve leptin düzeylerinin her iki egzersiz uygulamasından 1 saat sonra bazal seviyelere döndüğü görülmüştür.

5.1. Akut Egzersizin Serum Speksin Düzeylerine Etkisi

Speksinin besin alımını baskıladığı ilk defa bir Japon balığı modelinde gösterilmiştir (10). Speksin enjeksiyonu verilen sıçanlarda ise besin alımı azalmış ve ağırlık kaybı görülmüştür (16). Speksinin enerji dengesi ve obezite ile ilişkisinin insan ve hayvan modellerinde rapor edilmiş olması (16), speksin plazma seviyelerinin çocukluk obezitesi (259) ve tip 2 diyabet (260) için bir belirteç olarak kullanılması ve speksin ekspresyonunun oreksijenik ve anoreksijenik faktörlerin düzenlenmesi yoluyla bir tokluk sinyali olarak hareket edebilmesi (10) nedeniyle speksin üzerine yapılan çalışmalar büyük ilgi uyandırmıştır.

Speksinin enerji metabolizması ve iştah üzerine etkileri egzersiz ile paralellik gösterdiğinden egzersizin sağlık yararlarının bir kısmını kısmen bu molekül üzerinden gösterebileceği düşünülmüş ve egzersizin vücuttaki speksin düzeylerine etkisini inceleyen araştırmalar yapılmıştır (24-26). İnsanlarda akut egzersizin serum speksin düzeylerine etkisini inceleyen çalışmalarda egzersizden sonra speksin düzeylerinde anlamlı bir değişim gözlenmezken (25, 26) kronik egzersizin serum speksin düzeylerini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (24, 29, 30). Fathi ve arkadaşlarının 11 fiziksel olarak aktif genç erkek ile yaptığı çalışmada katılımcılar, maksimal eforla 2 set 6x10 saniye sprint bisiklet sürme ve 10 dakika aktif dinlenme (KAH_{maks} 'ın %65-75'inde bisiklet sürme) içeren bir egzersiz protokolünü uygulamışlar ve açlık durumunda, egzersiz öncesinde, egzersizden hemen sonra, egzersizden 15, 30 ve 45 dakika sonra olmak üzere kan örnekleri alınmıştır (25). Çalışma sonunda speksin seviyelerinin herhangi bir zaman aralığında anlamlı bir değişiklik göstermediği görülmüştür (25).

Ceylan ve arkadaşlarının normal kilolu, hafif kilolu ve obez 20 yetişkin erkekte yaptığı çalışmada ise egzersiz protokolü 10 dakikalık ısınma egzersizi, KAH_{maks} 'ın %55-59'unda 30 dakika orta şiddetli aerobik egzersiz ve 10 dakika soğuma egzersizlerinden oluşmaktadır (26). Çalışmada normal kilolu katılımcılarda speksin seviyelerinin egzersizden sonra düştüğü, hafif kilolu ve obez katılımcılarda speksin seviyelerinin egzersizden sonra arttığı görülmekle beraber speksin seviyelerindeki bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (26).

Fathi ve ark. ile Ceylan ve arkadaşlarının çalışmalarındaki bu paralellik, bu çalışmalarda gerçekleştirilen egzersizlerin şiddetinden ve süresinden kaynaklanıyor olabilir (25, 26). Ceylan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada egzersiz düşük şiddetli bir aerobik egzersiz iken, Fathi ve arkadaşlarının çalışmasında bir sprint interval egzersizi uygulanmıştır. Fathi'nin çalışmasında egzersiz şiddeti yüksek olmasına karşın egzersiz süresi kısadır (25). Bu durum speksin seviyelerini yükseltmek için gerekli negatif enerji dengesini sağlamamış olabilir.

Yukarıda sunulan ve akut egzersizin speksin düzeylerine etkisini bildiren iki insan çalışmasına (25, 26) ek olarak Khadir ve arkadaşları, sağlıklı obez ve diyabetli obez bireylerde kronik egzersizin (3 ay) serum speksin düzeylerine etkisini incelemişlerdir (24). Her egzersiz seansı KAH_{maks} 'ın %50-60'ında 10 dakikalık ısınma ve soğuma adımları ile KAH_{maks} 'ın %65-80'inde (VO_{2maks} 'ın yaklaşık %45-64'ü (261)) 40 dakikalık egzersizi (direnç egzersizi ve orta şiddetli aerobik egzersizin bir kombinasyonu) içermektedir. Bu çalışma, obez bireylerde uzun süreli düzenli egzersizin speksin seviyelerini artırdığını belirten ilk çalışmadır. Çalışmada katılımcılar kardiyorespiratuar değerini iyileşmesi temelinde iki gruba ayrıldığında egzersize yanıt verenlerde (egzersiz öncesine kıyasla egzersiz sonrası VO_{2maks} değerleri artanlar) speksin seviyelerinin önemli ölçüde arttığı görülmüştür (24).

Speksin seviyelerinin yalnızca VO_{2maks} değerlerini artıran katılımcılarda artması (24), VO_{2maks} 'ı geliştirmede daha etkili olduğu belirtilen YŞAE gibi egzersiz protokollerinin (262, 263) speksin seviyelerini artırmada da daha etkili olabileceğine işaret etmektedir. Bu bağlamda, araştırmamızın sonuçlarına bakıldığında egzersizden hemen sonra speksin seviyelerinin YŞAE uygulamasında bazal düzeylere kıyasla anlamlı olarak arttığı görülmüştür. OŞSE uygulaması da egzersizden hemen sonra speksin seviyelerinde anlamlı bir artışla sonuçlanmıştır. İki egzersiz protokolünün

speksin düzeylerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemekle birlikte YŞAE uygulamasında OŞSE uygulamasına kıyasla daha yüksek oranda bir artış görülmüştür (sırasıyla %26,6 ve %18,04).

Bu çalışmanın bulguları, literatürde akut egzersizin serum speksin düzeylerine etkisini inceleyen diğer çalışmaların (25, 26) bulgularından farklıdır. Bunun nedenlerinden biri bu çalışmadaki YŞAE protokolünün, bir sprint interval egzersizine (25) göre daha uzun sürmesi olabilir. Daha uzun süren bir egzersiz daha fazla enerji harcamasıyla sonuçlanarak speksin seviyelerini artırmak için yeterli negatif enerji dengesini sağlıyor olabilir. YŞAE ile aynı iş yükünde olacak şekilde yapılandırılan OŞSE egzersizi ise literatürde orta şiddetli bir egzersiz kullanan Ceylan ve ark. çalışmasından farklı olarak daha yüksek bir egzersiz şiddetinde yapılmıştır (26). Bu çalışmada OŞSE protokolü için kullanılan egzersiz şiddeti VO_{2maks} 'ın %55'i olarak ayarlanmıştır ve bu da ACSM kılavuzuna göre KAH_{maks} 'ın %64-76'sındaki egzersiz şiddetine denk gelmektedir (261). Toplu olarak ele alındığında bu bulgular, speksin seviyelerinin akut egzersiz ile yükselmesinin, egzersizin şiddeti ve süresiyle artan negatif enerji dengesine atfedilebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın diğer çalışmalardan bir diğer farkı ise katılımcı profilidir. Sedanter sağlıklı veya obez katılımcılar yerine bu çalışma aktif olarak spor yapan bireyler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Özetle, akut egzersize speksin yanıtındaki farklılıkların kaynağı egzersiz şiddeti ve katılımcı profilindeki farklılıklara atfedilebilir.

Mevcut çalışmada egzersizden hemen sonra artmış olan speksin seviyelerinin egzersizden 1 saat sonra egzersiz öncesi ölçülen bazal seviyelere döndüğü görülmüştür. Bu durum akut egzersizin serum speksin düzeylerinde kısa süreli artışa yol açtığını göstermektedir. Ancak, obezite ve insulin direnci gibi bazal speksin düzeylerinin düşük olduğu bireylerde fiziksel aktivite seviyesinin artırılmasını da içeren uzun vadeli yaşam tarzı değişikliklerinin bazal speksin düzeylerini artırdığı belirlenmiştir (27). Literatürde akut ve kronik egzersizin speksin düzeylerine etkisini inceleyen çalışmaların sayısının azlığı ve bu çalışmaların farklı özelliklere sahip popülasyonlarda, farklı egzersiz şiddeti ve süresi ile gerçekleştirildiği dikkate alındığında direkt bir sonuca varmak mümkün değildir. Ancak yaş, vücut kompozisyonu, aerobik kapasite, metabolik sağlık vb. gibi katılımcı özellikleri,

egzersizin şiddeti ve süresi gibi faktörlerin egzersizin speksin düzeyleri üzerindeki etkisinde belirleyici olabileceği öngörülmektedir.

5.2. Akut Egzersizin Serum Leptin Düzeylerine Etkisi

Leptin, beyaz yağ dokusu tarafından salgılanan ve vücut ağırlığı ile enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir hormondur (193). İnsan leptin geninin 167 aminoasitlik bir ürünü olan leptin, ilk olarak obez fare modeli olan ob/ob farelerde keşfedilmiştir. Bu farelerin leptin geninde leptin eksikliğine yol açan bir homozigot mutasyon olduğu ve bunun da hiperfaji, obezite, diyabet, nöroendokrin anomaliler ve infertilite gibi sorunlara yol açtığı görülmüştür (194). Leptinin keşfi, işlevini daha iyi anlamak için çok sayıda araştırma yapılmasına yol açmış ve bu çalışmaların bazıları da leptin seviyelerinin akut ve kronik egzersize verdiği yanıtı odaklanmıştır (41, 234).

Bazal leptin seviyeleri vücuttaki yağ miktarı ile pozitif korelasyon gösterirken (195), dolaşımdaki leptin seviyeleri öncelikle adipoz dokuda depolanan enerji miktarını ve ikincil olarak kalori alımındaki akut değişiklikleri yansıtır (194, 196). Leptin, vücut yağ kütesinin ve kalori alımındaki değişikliklerin bir göstergesi olduğu için egzersiz ve leptin seviyeleri arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, egzersizin vücut ağırlığı kontrolünü nasıl etkilediğine dair bir açıklama sunabilir (40, 42).

Egzersiz ile leptin yanıtları arasında egzersiz şiddetine bağlı bir ilişki olduğu görülmektedir. Fazla kilolu sedanter erkek ve kadınlara (45), obez sedanter erkeklerle (46), sağlıklı obez kadınlara (47, 48) ve fiziksel aktif erkeklerle (49) VO_{2maks} 'ın %60'ının altında bir şiddette egzersiz yaptırılan çalışmalardan elde edilen veriler, leptin seviyelerinde egzersize bağlı herhangi bir anlamlı değişiklik olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte VO_{2maks} 'ın %70'inin üzerinde bir şiddette egzersiz yaptırılan fiziksel aktif erkeklerde (50, 51), fazla kilolu ve obez erkek ve kadınlarda (52, 53), fazla kilolu erkeklerde (54), fazla kilolu ve obez kadınlarda (55) yapılan çalışmalarda leptin seviyelerinde akut bir düşüş bildirilmiştir.

Bu çalışmanın bulguları, akut OŞSE ve YŞAE uygulamalarından 1 saat sonra leptin seviyelerinde anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir. Egzersizin leptin üzerindeki etkilerini araştıran önceki çalışmalar, çoğunlukla leptin düzeylerinde bir değişiklik olmadığını veya hafif bir azalma olduğunu bildirirse de literatürde akut

egzersizin leptin düzeylerini artırdığını belgeleyen araştırmalar da mevcuttur (42, 56-58). Leptin düzeylerindeki bu artışın, artan kortizol hormonu ile bir ilişkisi olabileceği düşünölmüştür (56, 57). Ne var ki bu artış leptin kütleindeki bir artıştan değil plazma hacminin azalmasından yani hemokonsantrasyondan kaynaklanmaktadır (56, 57). YşAE'nin egzersizden hemen sonra plazma hacminde bir azalmaya neden olduğu başka çalışmalarda da bildirilmiştir (264-266) ve hemokonsantrasyon, mevcut çalışmada da leptin düzeylerinde YşAE'den hemen sonra görölen artışın bir nedeni olabilir. Kraemer ve arkadaşlarının iyi antrenmanlı koşucular ile yaptığı çalışma, hemokonsantrasyon etkisinden bağımsız olarak leptin seviyelerinde artış bildirmiştir (42). Leptin seviyelerinde gözlenen artışlar, önceki çalışmalarda kullanılan protokollerden farklı olarak, aralıklı koşu egzersizine yanıt olarak gerçekleşmiştir ve bu bulgular iyi antrenmanlı koşucularla egzersize leptin yanıtlarının sedanter bireylerden farklı olabileceğini göstermektedir. Egzersiz enerji harcamasını artırır ve aktif bireylerde egzersize yanıt olarak leptin düzeylerinin artması vücudun enerji dengesini korumasını sağlamaya yönelik bir adaptasyon olabilir. Ancak fiziksel olarak aktif bireylerde egzersizin leptin düzeylerine etkisi üzerine yapılan çalışmalardaki çelişkili sonuçlar bu konuda net bir karara varmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Leptin düzeyleri hem YşAE hem de OşSE uygulamalarından 1 saat sonra egzersiz öncesi ölçölen bazal düzeylerine geri dönmüştür. Oluşan negatif enerji dengesinin yetersiz olması ve hemokonsantrasyon etkisinin geçmesi bu sonucu açıklayabilir.

Literatürde egzersizin leptin düzeylerine etkisini inceleyen birçok çalışma bulunsa da fiziksel olarak aktif bireylerde egzersizin oluşturduğu leptin yanıtının çelişkili olduğu bilinmektedir. Leptin yanıtındaki bu farka neden olan mekanizmaların daha iyi anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.3. Bazal Speksin Düzeyleri

Bu çalışmada, katılımcıların bazal speksin düzeyleri ile BKİ, yağ yüzdesi, yağ kütle, visceral yağ kütle, kas yüzdesi, yağsız vücut kütle arasında herhangi bir korelasyon görölmemiştir ve bu bulgular, literatürde speksin seviyeleri ile adipozite belirteçleri arasındaki korelasyonu inceleyen diğer çalışmaların bulgularından farklıdır

(24, 238, 267). Khadir ve arkadaşlarının normal kilolu ve sağlıklı obez ve diyabetli obez erkek ve kadınlarda yaptığı çalışmada (24), Kołodziejcki ve arkadaşlarının normal kilolu ve obez kadınlarda yaptığı çalışmada (238) speksin seviyeleri ve BKİ arasında negatif korelasyon görülmüştür. Ayrıca Suhs ve arkadaşlarının anoreksiya nervozalı, normal kilolu ve obez kadınlarda yaptığı çalışmada (267) serum speksin seviyeleri ve BKİ, yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arasında negatif korelasyon görülürken speksin seviyeleri ve yağsız vücut kütlesi arasında ise anlamlı bir korelasyon görülmemiştir.

Bu çalışmada speksin seviyeleri ile VO_{2maks} arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Bu çalışmanın bulgularının aksine, Khadir ve arkadaşlarının çalışmasında (24) VO_{2maks} ile speksin düzeyleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Bu çelişkili sonuçlar, speksin ile VO_{2maks} arasındaki ilişkinin farklı popülasyonlarda değişiklik gösterebileceğini ve başka faktörlerden de etkilenebileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada yaş ile speksin seviyeleri arasında bir korelasyon görülmemiştir. Bulgularımızın aksine, Lin ve arkadaşlarının çalışmasında (175) sağlıklı yetişkin kadınlarda speksin seviyeleri ile yaş arasında negatif bir korelasyon görülmüştür. Bu çalışmada yaş ile speksin seviyeleri arasında negatif bir korelasyon görülmemesinin nedeni, katılımcıların fiziksel aktivite seviyelerinin yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

5.4. Bazal Leptin Düzeyleri

Katılımcıların bazal leptin düzeyleri ile BKİ, visceral yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve yaş arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmezken, bazal leptin düzeyleri ile vücut yağ yüzdesi ve yağ kütlesi arasında pozitif korelasyon, kas yüzdesi ve VO_{2maks} ile negatif korelasyon görülmüştür. Literatürde normal, fazla kilolu ve obez bireylerde leptin ile BKİ arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır (268). Bu çalışmanın bulgularında BKİ ile leptin seviyeleri arasında herhangi bir korelasyon görülmemesinin nedeni olarak BKİ'nin adipozitenin direkt bir belirleyicisi olmaması gösterilebilir. BKİ'nin yüksek olması, yağ seviyesindeki artışı değil, vücut kütlesindeki artışı gösterir (269). Bu ölçüt, özellikle fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan bireylerde yanlıcıdır çünkü kas yüzdesinin yükselmesi de BKİ artışına yol açar.

Adipoz dokudan salgılanan leptin, vücut yağ kütlesi ile beraber artmaktadır (195). Bu çalışmanın bulguları da leptin seviyeleri ile vücut yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arasında pozitif korelasyon olduğunu, kas yüzdesi ile negatif korelasyon olduğunu göstermiştir.

Bulgularımız, leptin seviyeleri ile VO_{2maks} arasında negatif korelasyon olduğunu göstermektedir. Kronik egzersizin iyi kondisyon düzeyine sahip askerler (270), farklı spor dallarından antrenmanlı genç erkek sporcular ve sağlıklı sedanter bireyler (271) gibi çeşitli popülasyonlarda yağ yüzdesini azaltarak leptin seviyelerini düşürmede önemli bir etkisi olduğu düşünüldüğünde, egzersiz ile iyileştiği bilinen VO_{2maks} seviyelerinin leptin seviyeleri ile negatif korelasyon göstermesi şaşırtıcı değildir.

5.5. Çalışmanın Sınırlılıkları

1. Besin tüketim kayıtları beyana dayalıdır. Egzersiz öncesi, egzersiz günü ve egzersiz sonrası tüketilen besin alımı tüketilen besinlerin fotoğrafları çekilerek ve tartılarak daha hassas yöntemlerle değerlendirilebilir.
2. Çalışma aktif olarak egzersiz yapan bireyler ile sınırlıdır. Farklı özelliklere sahip bireylerde (vücut ağırlığı, obezite ve metabolik hastalık varlığı, yaş vb.) akut egzersize speksin yanıtlarının incelenmesi konunun bu boyutta aydınlatılmasına olanak sağlayacaktır.
3. Kanda insülin, kortizol, katekolamin ve büyüme hormonu düzeyleri incelenmemiştir. Akut egzersize speksin yanıtlarının metabolizmada önemli rol oynayan bu hormonların yanıtlarıyla ilişkili olarak değerlendirilmesi egzersize speksin yanıtlarının aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.
4. Kan plazma hacmi ölçülmemiştir, bu nedenle speksin ve leptin düzeyleri hemokonsantrasyona göre düzeltilememiştir. Literatürde egzersize speksin ve leptin yanıtlarını inceleyen çalışmalarda bu yönde bir düzeltme yaygın olarak kullanılmamakla beraber hemokonsantrasyona göre düzeltme yapılması gözlenen artışın gerçek bir artış olup olmadığının anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. Akut yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersiz uygulamalarının her ikisi de bazal değerlerle karşılaştırıldığında speksin düzeylerini anlamlı düzeyde artırmıştır (sırasıyla; %26,6 ve %18,04) ($p<0,05$). İki egzersiz protokolünün speksin düzeylerine etkisi benzer bulunmuştur ($p>0,05$).
2. Akut yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersiz uygulamalarının her ikisinde de egzersizden 1 saat sonrası ile egzersiz öncesi ölçülen bazal değerler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, egzersizle artan speksin seviyelerinin 1 saat içinde bazal seviyelere düştüğünü göstermektedir.
3. Akut yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersiz uygulamalarının her ikisi de bazal değerlerle karşılaştırıldığında leptin düzeylerini anlamlı düzeyde artırmıştır (sırasıyla; %15,2 ve %12,01) ($p<0,05$). İki egzersiz protokolünün leptin düzeylerine etkisi benzer bulunmuştur ($p>0,05$).
4. Akut yüksek şiddetli aralıklı egzersiz ve orta şiddetli sürekli egzersiz uygulamalarından 1 saat sonra ölçülen leptin konsantrasyonları ile egzersiz öncesi ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, egzersiz protokolünden bağımsız olarak akut egzersizle artan serum speksin seviyelerinin 1 saat içinde bazal seviyelere düştüğünü göstermektedir.
5. Katılımcıların bazal speksin düzeyleri ile BKİ, yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, VO_{2maks} , kas yüzdesi, viseral yağ kütlesi, yağsız vücut ağırlığı, yaş ve antrenman yaşı arasında herhangi bir korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$).
6. Katılımcıların bazal leptin düzeyleri ile BKİ, viseral yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, yaş ve antrenman yaşı arasında bir korelasyon gözlenmemiştir. Bazal leptin düzeyleri ile vücut yağ yüzdesi ($r_s=0,552$; $p=0,041$) ve yağ kütlesi ($r_s=0,578$; $p=0,030$) arasında pozitif korelasyon

görülürken, kas yüzdesi ($r_s=-0,552$; $p=0,041$) ve VO_{2maks} ($r_s=-0,674$; $p=0,008$) ile negatif korelasyon görülmüştür.

6.2. Öneriler

Bu çalışmanın bulguları ve sınırlılıklarından yola çıkılarak gelecek araştırmalar için aşağıdaki öneriler sunulabilir:

1. Egzersizin speksin ve leptin düzeylerine etkisi çalışma popülasyonunun fiziksel aktivite düzeyine göre farklılık göstermektedir. Mevcut çalışmadaki aktif olarak spor yapan gönüllülere ek olarak sedanter kişiler de çalışmaya dahil edilerek aktif ve sedanter bireylerin akut egzersize speksin ve leptin yanıtları karşılaştırılabilir.
2. Speksin ve leptin düzeylerindeki değişimin hemokonsantrasyondan kaynaklı olup olmadığının daha iyi anlaşılması için plazma hacmi ölçülebilir.
3. Katılımcılardan alınan kan örneklerinden katekolamin, kortizol ve büyüme hormonu düzeyleri de ölçülebilir. Böylece speksin ve leptin yanıtlarının stresten nasıl etkilendiği de anlaşılabilir.
4. Beyana dayalı besin tüketim kaydının yanında çift etiketli su yöntemi ile yaklaşık enerji tüketimi hesaplanabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, Pedersen BK, van Praag H, Trappe S, et al. Exerkines in health, resilience and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(5):273-89.
2. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *Jama*. 2018;320(19):2020-8.
3. Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(5):998-1005.
4. Ding D, Lawson KD, Kolbe-Alexander TL, Finkelstein EA, Katzmarzyk PT, van Mechelen W, et al. The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. *Lancet*. 2016;388(10051):1311-24.
5. Safdar A, Saleem A, Tarnopolsky MA. The potential of endurance exercise-derived exosomes to treat metabolic diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 2016;12(9):504-17.
6. Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The Role of Exercise in the Interplay between Myokines, Hepatokines, Osteokines, Adipokines, and Modulation of Inflammation for Energy Substrate Redistribution and Fat Mass Loss: A Review. *Nutrients*. 2020;12(6).
7. Mirabeau O, Perlas E, Severini C, Audero E, Gascuel O, Possenti R, et al. Identification of novel peptide hormones in the human proteome by hidden Markov model screening. *Genome Res*. 2007;17(3):320-7.
8. Turkel I, Ozerklig B, Atakan MM, Aktitiz S, Kosar SN, Yazgan B. Exercise and Metabolic Health: The Emerging Roles of Novel Exerkines. *Curr Protein Pept Sci*. 2022;23(7):437-55.
9. Liu Y, Sun L, Zheng L, Su M, Liu H, Wei Y, et al. Spexin protects cardiomyocytes from hypoxia-induced metabolic and mitochondrial dysfunction. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2020;393(1):25-33.
10. Wong MK, Sze KH, Chen T, Cho CK, Law HC, Chu IK, et al. Goldfish spexin: solution structure and novel function as a satiety factor in feeding control. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;305(3):E348-66.
11. Wong MKH, He M, Sze KH, Huang T, Ko WKW, Bian ZX, et al. Mouse Spexin: (I) NMR Solution Structure, Docking Models for Receptor Binding, and Histological Expression at Tissue Level. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:681646.
12. Fang P, Yu M, Shi M, Bo P, Zhang Z. Galanin peptide family regulation of glucose metabolism. *Front Neuroendocrinol*. 2020;56:100801.
13. Jeong B, Kim KK, Lee TH, Kim HR, Park BS, Park JW, et al. Spexin Regulates Hypothalamic Leptin Action on Feeding Behavior. *Biomolecules*. 2022;12(2).

14. Farzin M, Hassanpour S, Zendehtdel M, Vazir B, Asghari A. Effects of intracerebroventricular injection of spexin and its interaction with NPY, GalR(2) and GalR(3) receptors on the central food intake regulation and nutritional behavior in broiler chickens. *Neurosci Lett*. 2022;777:136589.
15. Zhao T, Ye Z, Liu Y, Lin H, Li S, Zhang Y. Mutation of spexin2 promotes feeding, somatic growth, adiposity, and insulin resistance in zebrafish. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2022;322(5):R454-R65.
16. Walewski JL, Ge F, Lobdell Ht, Levin N, Schwartz GJ, Vasselli JR, et al. Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(7):1643-52.
17. Kolodziejcki PA, Pruszyńska-Oszmerek E, Micker M, Skrzypski M, Wojciechowski T, Szwarckopf P, et al. Spexin: A novel regulator of adipogenesis and fat tissue metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2018;1863(10):1228-36.
18. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985)*. 2011;111(6):1554-60.
19. Cox CE. Role of Physical Activity for Weight Loss and Weight Maintenance. *Diabetes Spectr*. 2017;30(3):157-60.
20. Fang P, Ge R, She Y, Zhao J, Yan J, Yu X, et al. Adipose tissue spexin in physical exercise and age-associated diseases. *Ageing Res Rev*. 2022;73:101509.
21. Fang P, She Y, Yu M, Min W, Shang W, Zhang Z. Adipose-Muscle crosstalk in age-related metabolic disorders: The emerging roles of adipo-myokines. *Ageing Res Rev*. 2023;84:101829.
22. Sun X, Yu Z, Xu Y, Pu S, Gao X. The role of spexin in energy metabolism. *Peptides*. 2023;164:170991.
23. Leciejewska N, Pruszyńska-Oszmerek E, Mielnik K, Glowacki M, Lehmann TP, Sassek M, et al. Spexin Promotes the Proliferation and Differentiation of C2C12 Cells In Vitro-The Effect of Exercise on SPX and SPX Receptor Expression in Skeletal Muscle In Vivo. *Genes (Basel)*. 2021;13(1).
24. Khadir A, Kavalakatt S, Madhu D, Devarajan S, Abubaker J, Al-Mulla F, et al. Spexin as an indicator of beneficial effects of exercise in human obesity and diabetes. *Sci Rep*. 2020;10(1):10635.
25. Fathi R. The effect of single session of interval aerobic exercise on serum spexin levels in active young men. *J Sport Physiol Phys Activ*. 2016;10:37-46.
26. Ceylan HI, Saygin O, Ozel Turkcu U. Assessment of acute aerobic exercise in the morning versus evening on asprosin, spexin, lipocalin-2, and insulin level in overweight/obese versus normal weight adult men. *Chronobiol Int*. 2020;37(8):1252-68.

27. Al-Daghri NM, Wani K, Yakout SM, Al-Hazmi H, Amer OE, Hussain SD, et al. Favorable Changes in Fasting Glucose in a 6-month Self-Monitored Lifestyle Modification Programme Inversely Affects Spexin Levels in Females with Prediabetes. *Sci Rep.* 2019;9(1):9454.
28. Fang P, Guo W, Ju M, Huang Y, Zeng H, Wang Y, et al. Exercise training rescues adipose tissue spexin expression and secretion in diet-induced obese mice. *Physiol Behav.* 2022;256:113958.
29. Valinejad A, Khodaei K. Does exercise during a ketogenic diet effectively alter appetite sensation, appetite-regulating hormones, and body composition? *Experimental Biology and Medicine.* 2022;247(21):1898-906.
30. Mohammadi A, Bijeh N, Moazzami M, Kazem K, Rahimi N. Effect of Exercise Training on Spexin Level, Appetite, Lipid Accumulation Product, Visceral Adiposity Index, and Body Composition in Adults With Type 2 Diabetes. *Biol Res Nurs.* 2022;24(2):152-62.
31. Yu M, Ju M, Fang P, Zhang Z. Emerging central and peripheral actions of spexin in feeding behavior, leptin resistance and obesity. *Biochem Pharmacol.* 2022;202:115121.
32. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:585887.
33. Webber J. Energy balance in obesity. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(2):539-43.
34. Unal M, Unal DO, Salman F, Baltaci AK, Mogulkoc R. The relation between serum leptin levels and max VO₂ in male patients with type I diabetes and healthy sedentary males. *Endocr Res.* 2004;30(3):491-8.
35. Gambaro SE, Zubiria MG, Giordano AP, Portales AE, Alzamendi A, Rumbo M, et al. "Spexin improves adipose tissue inflammation and macrophage recruitment in obese mice". *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2020;1865(7):158700.
36. Pruszyńska-Oszmalek E, Sassek M, Szczepankiewicz D, Nowak KW, Kolodziejski PA. Short-term administration of spexin in rats reduces obesity by affecting lipolysis and lipogenesis: An in vivo and in vitro study. *Gen Comp Endocrinol.* 2020;299:113615.
37. Kolodziejski PA, Leciejewska N, Chmurzynska A, Sassek M, Szczepankiewicz A, Szczepankiewicz D, et al. 30-Day spexin treatment of mice with diet-induced obesity (DIO) and type 2 diabetes (T2DM) increases insulin sensitivity, improves liver functions and metabolic status. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;536:111420.
38. Kolodziejski PA, Pruszyńska-Oszmalek E, Nowak T, Lukomska A, Sassek M, Włodarek J, et al. Serum spexin concentration, body condition score and markers of obesity in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021;35(1):397-404.
39. Pałasz A, Janas-Kozik M, Borrow A, Arias-Carrión O, Worthington JJ. The potential role of the novel hypothalamic neuropeptides nesfatin-1, phoenixin,

- spexin and kisspeptin in the pathogenesis of anxiety and anorexia nervosa. *Neurochemistry International*. 2018;113:120-36.
40. Kraemer RR, Chu H, Castracane VD. Leptin and exercise. *Exp Biol Med* (Maywood). 2002;227(9):701-8.
 41. de Assis GG, Murawska-Ciałowicz E. Exercise and Weight Management: The Role of Leptin-A Systematic Review and Update of Clinical Data from 2000-2022. *J Clin Med*. 2023;12(13).
 42. Kraemer RR, Durand RJ, Acevedo EO, Johnson LG, Synovitz LB, Kraemer GR, et al. Effects of high-intensity exercise on leptin and testosterone concentrations in well-trained males. *Endocrine*. 2003;21(3):261-5.
 43. Babaei P, Hoseini R. Exercise training modulates adipokine dysregulations in metabolic syndrome. *Sports Med Health Sci*. 2022;4(1):18-28.
 44. Gopalan V, Yaligar J, Michael N, Kaur K, Anantharaj R, Verma SK, et al. A 12-week aerobic exercise intervention results in improved metabolic function and lower adipose tissue and ectopic fat in high-fat diet fed rats. *Biosci Rep*. 2021;41(1).
 45. Moro C, Pillard F, de Glisezinski I, Crampes F, Thalamas C, Harant I, et al. Sex differences in lipolysis-regulating mechanisms in overweight subjects: effect of exercise intensity. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(9):2245-55.
 46. Kyriazis GA, Caplan JD, Lowndes J, Carpenter RL, Dennis KE, Sivo SA, et al. Moderate exercise-induced energy expenditure does not alter leptin levels in sedentary obese men. *Clin J Sport Med*. 2007;17(1):49-51.
 47. Tsofliou F, Pitsiladis YP, Malkova D, Wallace AM, Lean MEJ. Moderate physical activity permits acute coupling between serum leptin and appetite-satiety measures in obese women. *International Journal of Obesity*. 2003;27(11):1332-9.
 48. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of Exercise on Circulating Adipokine Levels in Obese Young Women. *Endocrine Journal*. 2006;53(2):189-95.
 49. Cheng MH-Y, Bushnell D, Cannon DT, Kern M. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. *Appetite*. 2009;52(1):193-8.
 50. Zaccaria M, Ermolao A, Roi G, Englaro P, Tegon G, Varnier M. Leptin reduction after endurance races differing in duration and energy expenditure. *European Journal of Applied Physiology*. 2002;87(2):108-11.
 51. Zaccaria M, Ermolao A, Brugin E, Bergamin M. Plasma leptin and energy expenditure during prolonged, moderate intensity, treadmill exercise. *J Endocrinol Invest*. 2013;36(6):396-401.
 52. Sartor F, de Morree HM, Matschke V, Marcora SM, Milousis A, Thom JM, et al. High-intensity exercise and carbohydrate-reduced energy-restricted diet in obese individuals. *European Journal of Applied Physiology*. 2010;110(5):893-903.

53. MARTINS C, KULSENG B, REHFELD JF, KING NA, BLUNDELL JE. Effect of Chronic Exercise on Appetite Control in Overweight and Obese Individuals. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2013;45(5):805-12.
54. SIM AY, WALLMAN KE, FAIRCHILD TJ, GUELFY KJ. Effects of High-Intensity Intermittent Exercise Training on Appetite Regulation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2015;47(11):2441-9.
55. Vardar SA, Karaca A, Güldiken S, Palabıyık O, Süt N, Demir AM. High-intensity interval training acutely alters plasma adipokine levels in young overweight/obese women. *Arch Physiol Biochem*. 2018;124(2):149-55.
56. Kraemer R, Acevedo E, Synovitz L, Hebert E, Gimpel T, Castracane V. Leptin and steroid hormone responses to exercise in adolescent female runners over a 7-week season. *European Journal of Applied Physiology*. 2001;86(1):85-91.
57. Fisher JS, Van Pelt RE, Zinder O, Landt M, Kohrt WM. Acute exercise effect on postabsorptive serum leptin. *J Appl Physiol (1985)*. 2001;91(2):680-6.
58. de Souza DC, Matos VAF, Dos Santos VOA, Medeiros IF, Marinho CSR, Nascimento PRP, et al. Effects of High-Intensity Interval and Moderate-Intensity Continuous Exercise on Inflammatory, Leptin, IgA, and Lipid Peroxidation Responses in Obese Males. *Front Physiol*. 2018;9:567.
59. Stutts WC. Physical activity determinants in adults. Perceived benefits, barriers, and self efficacy. *AAOHN J*. 2002;50(11):499-507.
60. Leslie E, Owen N, Salmon J, Bauman A, Sallis JF, Lo SK. Insufficiently active Australian college students: perceived personal, social, and environmental influences. *Prev Med*. 1999;28(1):20-7.
61. Carnevali LC, Jr., Eder R, Lira FS, Lima WP, Gonçalves DC, Zanchi NE, et al. Effects of high-intensity intermittent training on carnitine palmitoyl transferase activity in the gastrocnemius muscle of rats. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45(8):777-83.
62. Kong Z, Sun S, Liu M, Shi Q. Short-Term High-Intensity Interval Training on Body Composition and Blood Glucose in Overweight and Obese Young Women. *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016:4073618.
63. Bartlett JD, Close GL, MacLaren DPM, Gregson W, Drust B, Morton JP. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: Implications for exercise adherence. *Journal of Sports Sciences*. 2011;29(6):547-53.
64. HELGERUD J, HØYDAL K, WANG E, KARLSEN T, BERG P, BJERKAAS M, et al. Aerobic High-Intensity Intervals Improve $\dot{V}O_2\text{max}$ More Than Moderate Training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007;39(4):665-71.
65. Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJ, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;98(6):1985-90.

66. Burgomaster KA, Heigenhauser GJ, Gibala MJ. Effect of short-term sprint interval training on human skeletal muscle carbohydrate metabolism during exercise and time-trial performance. *J Appl Physiol* (1985). 2006;100(6):2041-7.
67. Racil G, Ben Ounis O, Hammouda O, Kallel A, Zouhal H, Chamari K, et al. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(10):2531-40.
68. Racil G, Coquart JB, Elmontassar W, Haddad M, Goebel R, Chaouachi A, et al. Greater effects of high- compared with moderate-intensity interval training on cardio-metabolic variables, blood leptin concentration and ratings of perceived exertion in obese adolescent females. *Biol Sport*. 2016;33(2):145-52.
69. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31.
70. Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation*. 2010;122(16):1637-48.
71. Paluska SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health: current concepts. *Sports Med*. 2000;29(3):167-80.
72. Pontzer H. Energy Constraint as a Novel Mechanism Linking Exercise and Health. *Physiology* (Bethesda). 2018;33(6):384-93.
73. Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten LJ. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2015;30(7):529-42.
74. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, Busetto L, et al. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obesity Reviews*. 2021;22(S4):e13256.
75. Roth J, Qiang X, Marbán SL, Redelt H, Lowell BC. The Obesity Pandemic: Where Have We Been and Where Are We Going? *Obesity Research*. 2004;12(S11):88S-101S.
76. Woessner MN, Tacey A, Levinger-Limor A, Parker AG, Levinger P, Levinger I. The Evolution of Technology and Physical Inactivity: The Good, the Bad, and the Way Forward. *Front Public Health*. 2021;9:655491.
77. Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *J Postgrad Med*. 2017;63(3):182-90.
78. Bowden Davies KA, Pickles S, Sprung VS, Kemp GJ, Alam U, Moore DR, et al. Reduced physical activity in young and older adults: metabolic and musculoskeletal implications. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019;10:2042018819888824.

79. McGrath R, Al Snih S, Markides K, Hall O, Peterson M. The burden of health conditions for middle-aged and older adults in the United States: disability-adjusted life years. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):100.
80. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health.* 2018;6(10):e1077-e86.
81. World Health Organization. Regional Office for E, Republic of Turkey. Ministry of H. National household health survey in Turkey: prevalence of noncommunicable disease risk factors 2017. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2018 2018.
82. Gibala MJ. High-intensity interval training: a time-efficient strategy for health promotion? *Curr Sports Med Rep.* 2007;6(4):211-3.
83. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol.* 2012;590(5):1077-84.
84. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes.* 2011;2011:868305.
85. Tjonna AE, Stolen TO, Bye A, Volden M, Slordahl SA, Odegard R, et al. Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin Sci (Lond).* 2009;116(4):317-26.
86. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(4):684-91.
87. Babraj JA, Vollaard NB, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, Timmons JA. Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC Endocr Disord.* 2009;9:3.
88. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007;115(24):3086-94.
89. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev.* 2008;36(2):58-63.
90. American College of Sports M, Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(7):1510-30.
91. Williams CJ, Gurd BJ, Bonafiglia JT, Voisin S, Li Z, Harvey N, et al. A Multi-Center Comparison of O(2peak) Trainability Between Interval Training and Moderate Intensity Continuous Training. *Front Physiol.* 2019;10:19.

92. Wowdzia JB, Hazell TJ, Davenport MH. Glycemic response to acute high-intensity interval versus moderate-intensity continuous exercise during pregnancy. *Physiological Reports*. 2022;10(18):e15454.
93. Thompson D, Karpe F, Lafontan M, Frayn K. Physical Activity and Exercise in the Regulation of Human Adipose Tissue Physiology. *Physiological Reviews*. 2012;92(1):157-91.
94. Vincent S, Berthon P, Zouhal H, Moussa E, Catheline M, Bentue-Ferrer D, et al. Plasma glucose, insulin and catecholamine responses to a Wingate test in physically active women and men. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91(1):15-21.
95. Trapp EG, Chisholm DJ, Boutcher SH. Metabolic response of trained and untrained women during high-intensity intermittent cycle exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;293(6):R2370-5.
96. McMurray RG, Forsythe WA, Mar MH, Hardy CJ. Exercise intensity-related responses of beta-endorphin and catecholamines. *Medicine and science in sports and exercise*. 1987;19(6):570-4.
97. Williams CB, Zelt JG, Castellani LN, Little JP, Jung ME, Wright DC, et al. Changes in mechanisms proposed to mediate fat loss following an acute bout of high-intensity interval and endurance exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013;38(12):1236-44.
98. Liu Y, Dong G, Zhao X, Huang Z, Li P, Zhang H. Post-exercise Effects and Long-Term Training Adaptations of Hormone Sensitive Lipase Lipolysis Induced by High-Intensity Interval Training in Adipose Tissue of Mice. *Front Physiol*. 2020;11:535722.
99. Frayn KN. Fat as a fuel: emerging understanding of the adipose tissue-skeletal muscle axis. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010;199(4):509-18.
100. Horowitz JF. Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2003;14(8):386-92.
101. Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sports Med*. 2008;38(5):401-23.
102. Lehmann M, Keul J. Free plasma catecholamines, heart rates, lactate levels, and oxygen uptake in competition weight lifters, cyclists, and untrained control subjects. *International journal of sports medicine*. 1986;7(01):18-21.
103. Manetta J, Brun J-F, Prefaut C, Mercier J. Substrate oxidation during exercise at moderate and hard intensity in middle-aged and young athletes vs sedentary men. *Metabolism*. 2005;54(11):1411-9.
104. Kjaer M, Bangsbo J, Lortie G, Galbo H. Hormonal response to exercise in humans: influence of hypoxia and physical training. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1988;254(2):R197-R203.
105. Kjær M, Farrell P, Christensen N, Galbo H. Responsiveness of adrenal medullary secretion to exercise in trained and untrained humans. *Clin Physiol*. 1985;5(Suppl. 4):54.

106. Hackney AC. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2006;1(6):783-92.
107. Davies CT, Few JD. Effects of exercise on adrenocortical function. *J Appl Physiol.* 1973;35(6):887-91.
108. Kargotich S, Goodman C, Keast D, Fry RW, Garcia-Webb P, Crawford PM, et al. Influence of exercise-induced plasma volume changes on the interpretation of biochemical data following high-intensity exercise. *Clin J Sport Med.* 1997;7(3):185-91.
109. Duclos M, Tabarin A. Exercise and the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis. *Front Horm Res.* 2016;47:12-26.
110. Dote-Montero M, Carneiro-Barrera A, Martinez-Vizcaino V, Ruiz JR, Amaro-Gahete FJ. Acute effect of HIIT on testosterone and cortisol levels in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2021;31(9):1722-44.
111. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. *J Appl Physiol (1985).* 2004;96(2):531-9.
112. VanBruggen MD, Hackney AC, McMurray RG, Ondrak KS. The relationship between serum and salivary cortisol levels in response to different intensities of exercise. *Int J Sports Physiol Perform.* 2011;6(3):396-407.
113. Bussau VA, Ferreira LD, Jones TW, Fournier PA. The 10-s maximal sprint: a novel approach to counter an exercise-mediated fall in glycemia in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(3):601-6.
114. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med.* 2005;35(4):339-61.
115. McMurray RG, Hackney AC. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports medicine.* 2005;35:393-412.
116. Bahr R, Sejersted OM. Effect of intensity of exercise on excess postexercise O₂ consumption. *Metabolism.* 1991;40(8):836-41.
117. Tomlin DL, Wenger HA. The relationship between aerobic fitness and recovery from high intensity intermittent exercise. *Sports Med.* 2001;31(1):1-11.
118. LaForgia J, Withers RT, Gore CJ. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *J Sports Sci.* 2006;24(12):1247-64.
119. Moniz SC, Islam H, Hazell TJ. Mechanistic and methodological perspectives on the impact of intense interval training on post-exercise metabolism. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports.* 2020;30(4):638-51.
120. Nindl BC, Kraemer WJ, Arciero PJ, Samatallee N, Leone CD, Mayo MF, et al. Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34(4):608-13.

121. Loprinzi PD, Maskalick S, Veigl VL. Chapter 5 - Exercise Physiology. In: Placzek JD, Boyce DA, editors. *Orthopaedic Physical Therapy Secrets* (Third Edition): Elsevier; 2017. p. 35-43.
122. Whyte LJ, Gill JM, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*. 2010;59(10):1421-8.
123. Talanian JL, Galloway SD, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *J Appl Physiol* (1985). 2007;102(4):1439-47.
124. Bacon AP, Carter RE, Ogle EA, Joyner MJ. VO₂max trainability and high intensity interval training in humans: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(9):e73182.
125. Milanović Z, Sporiš G, Weston M. Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO₂max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Med*. 2015;45(10):1469-81.
126. Yue T, Wang Y, Liu H, Kong Z, Qi F. Effects of High-Intensity Interval vs. Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiac Rehabilitation in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9.
127. Liou K, Ho S, Fildes J, Ooi SY. High Intensity Interval versus Moderate Intensity Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Physiological and Clinical Parameters. *Heart Lung Circ*. 2016;25(2):166-74.
128. Su L, Fu J, Sun S, Zhao G, Cheng W, Dou C, et al. Effects of HIIT and MICT on cardiovascular risk factors in adults with overweight and/or obesity: A meta-analysis. *PLOS ONE*. 2019;14(1):e0210644.
129. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol*. 2017;595(9):2915-30.
130. Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of Physiology*. 2006;575(3):901-11.
131. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol*. 2008;586(1):151-60.
132. Bishop DJ, Granata C, Eynon N. Can we optimise the exercise training prescription to maximise improvements in mitochondria function and content? *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 2014;1840(4):1266-75.

133. Torma F, Gombos Z, Jokai M, Takeda M, Mimura T, Radak Z. High intensity interval training and molecular adaptive response of skeletal muscle. *Sports Med Health Sci.* 2019;1(1):24-32.
134. Ji LL, Kang C, Zhang Y. Exercise-induced hormesis and skeletal muscle health. *Free Radical Biology and Medicine.* 2016;98:113-22.
135. Jager S, Handschin C, St-Pierre J, Spiegelman BM. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1alpha. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(29):12017-22.
136. Olesen J, Kiilerich K, Pilegaard H. PGC-1alpha-mediated adaptations in skeletal muscle. *Pflugers Arch.* 2010;460(1):153-62.
137. Lin J, Wu H, Tarr PT, Zhang CY, Wu Z, Boss O, et al. Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature.* 2002;418(6899):797-801.
138. Kristensen DE, Albers PH, Prats C, Baba O, Birk JB, Wojtaszewski JF. Human muscle fibre type-specific regulation of AMPK and downstream targets by exercise. *J Physiol.* 2015;593(8):2053-69.
139. Casuso RA, Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Aragón-Vela J, Robles-Sanchez C, Nordsborg NB, et al. High-intensity high-volume swimming induces more robust signaling through PGC-1 α and AMPK activation than sprint interval swimming in m. triceps brachii. *PLOS ONE.* 2017;12(10):e0185494.
140. Trebak JT, Birk JB, Rose AJ, Kiens B, Richter EA, Wojtaszewski JFP. AS160 phosphorylation is associated with activation of $\alpha 2\beta 2\gamma 1$ - but not $\alpha 2\beta 2\gamma 3$ -AMPK trimeric complex in skeletal muscle during exercise in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 2007;292(3):E715-E22.
141. MacInnis MJ, Zacharewicz E, Martin BJ, Haikalis ME, Skelly LE, Tarnopolsky MA, et al. Superior mitochondrial adaptations in human skeletal muscle after interval compared to continuous single-leg cycling matched for total work. *J Physiol.* 2017;595(9):2955-68.
142. Combes A, Dekerle J, Webborn N, Watt P, Bougault V, Daussin FN. Exercise-induced metabolic fluctuations influence AMPK, p38-MAPK and CaMKII phosphorylation in human skeletal muscle. *Physiological Reports.* 2015;3(9):e12462.
143. Gollnick P, Piehl K, Saltin B. Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibres after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates. *The Journal of physiology.* 1974;241(1):45-57.
144. VØLLESTAD NK, BLOM PCS. Effect of varying exercise intensity on glycogen depletion in human muscle fibres. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1985;125(3):395-405.
145. Howlett RA, Parolin ML, Dyck DJ, Hultman E, Jones NL, Heigenhauser GJ, et al. Regulation of skeletal muscle glycogen phosphorylase and PDH at varying exercise power outputs. *Am J Physiol.* 1998;275(2):R418-25.

146. Egan B, Carson BP, Garcia-Roves PM, Chibalin AV, Sarsfield FM, Barron N, et al. Exercise intensity-dependent regulation of peroxisome proliferator-activated receptor coactivator-1 mRNA abundance is associated with differential activation of upstream signalling kinases in human skeletal muscle. *J Physiol.* 2010;588(Pt 10):1779-90.
147. Suh S, Jeong I-K, Kim MY, Kim YS, Shin S, Kim SS, et al. Effects of resistance training and aerobic exercise on insulin sensitivity in overweight korean adolescents: a controlled randomized trial. *Diabetes & metabolism journal.* 2011;35(4):418-26.
148. Mikines KJ, Sonne B, Farrell P, Tronier B, Galbo H. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 1988;254(3):E248-E59.
149. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(11):942-61.
150. Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia.* 2017;60(1):7-23.
151. Little JP, Jung ME, Wright AE, Wright W, Manders RJ. Effects of high-intensity interval exercise versus continuous moderate-intensity exercise on postprandial glycemic control assessed by continuous glucose monitoring in obese adults. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(7):835-41.
152. Metcalf BS, Hosking J, Henley WE, Jeffery AN, Mostazir M, Voss LD, et al. Erratum to: Physical activity attenuates the mid-adolescent peak in insulin resistance but by late adolescence the effect is lost: a longitudinal study with annual measures from 9-16 years (*EarlyBird* 66). *Diabetologia.* 2015;58(12):2900.
153. Gollnick PD, Piehl K, Saltin B. Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibres after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates. *J Physiol.* 1974;241(1):45-57.
154. De Nardi AT, Tolves T, Lenzi TL, Signori LU, Silva A. High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:149-59.
155. Gayda M, Normandin E, Meyer P, Juneau M, Nigam A. Comparison of carbohydrate and lipid oxidation during continuous and intermittent exercise in patients with chronic heart failure. *Can J Cardiol.* 2013;29(8):990-2.
156. Viana RB, Naves JPA, Coswig VS, de Lira CAB, Steele J, Fisher JP, et al. Is interval training the magic bullet for fat loss? A systematic review and meta-analysis comparing moderate-intensity continuous training with high-intensity interval training (HIIT). *Br J Sports Med.* 2019;53(10):655-64.

157. Wood G, Murrell A, van der Touw T, Smart N. HIIT is not superior to MICT in altering blood lipids: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2019;5(1):e000647.
158. Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Klarlund Pedersen B. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol.* 2000;529 Pt 1(Pt 1):237-42.
159. Safdar A, Saleem A, Tarnopolsky MA. The potential of endurance exercise-derived exosomes to treat metabolic diseases. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(9):504-17.
160. Sonmez K, Zaveri NT, Kerman IA, Burke S, Neal CR, Xie X, et al. Evolutionary sequence modeling for discovery of peptide hormones. *PLoS Comput Biol.* 2009;5(1):e1000258.
161. Kim DK, Yun S, Son GH, Hwang JI, Park CR, Kim JI, et al. Coevolution of the spexin/galanin/kisspeptin family: Spexin activates galanin receptor type II and III. *Endocrinology.* 2014;155(5):1864-73.
162. Lim CH, Lee MYM, Soga T, Parhar I. Evolution of Structural and Functional Diversity of Spexin in Mammalian and Non-mammalian Vertebrate Species. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:379.
163. Duan J, Shen DD, Zhao T, Guo S, He X, Yin W, et al. Molecular basis for allosteric agonism and G protein subtype selectivity of galanin receptors. *Nat Commun.* 2022;13(1):1364.
164. Lin CY, Zhang M, Huang T, Yang LL, Fu HB, Zhao L, et al. Spexin Enhances Bowel Movement through Activating L-type Voltage-dependent Calcium Channel via Galanin Receptor 2 in Mice. *Sci Rep.* 2015;5:12095.
165. Fang P, He B, Yu M, Shi M, Zhu Y, Zhang Z, et al. Central galanin receptor 2 mediates galanin action to promote systemic glucose metabolism of type 2 diabetic rats. *Biochem Pharmacol.* 2018;156:241-7.
166. Fang P, Zhang L, Yu M, Sheng Z, Shi M, Zhu Y, et al. Activated galanin receptor 2 attenuates insulin resistance in skeletal muscle of obese mice. *Peptides.* 2018;99:92-8.
167. Wong MKH, Chen Y, He M, Lin C, Bian Z, Wong AOL. Mouse Spexin: (II) Functional Role as a Satiety Factor inhibiting Food Intake by Regulatory Actions Within the Hypothalamus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:681647.
168. Chen Y, He M, Lei MML, Ko WKW, Lin C, Bian Z, et al. Mouse Spexin: (III) Differential Regulation by Glucose and Insulin in Glandular Stomach and Functional Implication in Feeding Control. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:681648.
169. Ma A, He M, Bai J, Wong MK, Ko WK, Wong AO. Dual Role of Insulin in Spexin Regulation: Functional Link Between Food Intake and Spexin Expression in a Fish Model. *Endocrinology.* 2017;158(3):560-77.

170. Sassek M, Kolodziejcki PA, Szczepankiewicz D, Pruszynska-Oszmalek E. Spexin in the physiology of pancreatic islets-mutual interactions with insulin. *Endocrine*. 2019;63(3):513-9.
171. Wang L, Tran A, Lee J, Belsham DD. Palmitate differentially regulates Spexin, and its receptors Galr2 and Galr3, in GnRH neurons through mechanisms involving PKC, MAPKs, and TLR4. *Mol Cell Endocrinol*. 2020;518:110991.
172. Tran A, Loganathan N, McIlwraith EK, Belsham DD. Palmitate and Nitric Oxide Regulate the Expression of Spexin and Galanin Receptors 2 and 3 in Hypothalamic Neurons. *Neuroscience*. 2020;447:41-52.
173. Kolodziejcki PA, Pruszynska-Oszmalek E, Hejdysz M, Sassek M, Leciejewska N, Ziarniak K, et al. Effect of Fasting on the Spexin System in Broiler Chickens. *Animals (Basel)*. 2021;11(2).
174. Wu H, Lin F, Chen H, Liu J, Gao Y, Zhang X, et al. Ya-fish (*Schizothorax prenanti*) spexin: identification, tissue distribution and mRNA expression responses to periprandial and fasting. *Fish Physiol Biochem*. 2016;42(1):39-49.
175. Lin CY, Huang T, Zhao L, Zhong LLD, Lam WC, Fan BM, et al. Circulating Spexin Levels Negatively Correlate With Age, BMI, Fasting Glucose, and Triglycerides in Healthy Adult Women. *J Endocr Soc*. 2018;2(5):409-19.
176. Bacopoulou F, Apostolaki D, Mantzou A, Doulgeraki A, Palasz A, Tsimaris P, et al. Serum Spexin is Correlated with Lipoprotein(a) and Androgens in Female Adolescents. *J Clin Med*. 2019;8(12).
177. Kumar S, Mankowski RT, Anton SD, Babu Balagopal P. Novel insights on the role of spexin as a biomarker of obesity and related cardiometabolic disease. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(10):2169-78.
178. Lv S, Zhou Y, Feng Y, Zhang X, Wang X, Yang Y, et al. Peripheral Spexin Inhibited Food Intake in Mice. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:4913785.
179. Ge JF, Walewski JL, Anglade D, Berk PD. Regulation of Hepatocellular Fatty Acid Uptake in Mouse Models of Fatty Liver Disease with and without Functional Leptin Signaling: Roles of NfKB and SREBP-1C and the Effects of Spexin. *Semin Liver Dis*. 2016;36(4):360-72.
180. Yu M, Wang M, Han S, Han L, Kan Y, Zhao J, et al. Spexin ameliorates skeletal muscle insulin resistance through activation of GAL2 receptor. *Eur J Pharmacol*. 2022;917:174731.
181. El-Saka MH, Abo El Gheit RE, El Saadany A, Alghazaly GM, Marea KE, Madi NM. Effect of spexin on renal dysfunction in experimentally obese rats: potential mitigating mechanisms via galanin receptor-2. *Arch Physiol Biochem*. 2023;129(4):933-42.
182. Guo L, Shi M, Zhang L, Li G, Zhang L, Shao H, et al. Galanin antagonist increases insulin resistance by reducing glucose transporter 4 effect in adipocytes of rats. *Gen Comp Endocrinol*. 2011;173(1):159-63.

183. He B, Shi M, Zhang L, Li G, Zhang L, Shao H, et al. Beneficial effect of galanin on insulin sensitivity in muscle of type 2 diabetic rats. *Physiol Behav.* 2011;103(3-4):284-9.
184. Zhang Z, Sheng S, Guo L, Li G, Zhang L, Zhang L, et al. Intracerebroventricular administration of galanin antagonist sustains insulin resistance in adipocytes of type 2 diabetic trained rats. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;361(1-2):213-8.
185. Liang Y, Sheng S, Fang P, Ma Y, Li J, Shi Q, et al. Exercise-induced galanin release facilitated GLUT4 translocation in adipocytes of type 2 diabetic rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 2012;100(3):554-9.
186. Wei S, Zhang L, Zhou X, Du M, Jiang Z, Hausman GJ, et al. Emerging roles of zinc finger proteins in regulating adipogenesis. *Cell Mol Life Sci.* 2013;70(23):4569-84.
187. Crowther LM, Wang SC, Eriksson NA, Myers SA, Murray LA, Muscat GE. Chicken ovalbumin upstream promoter-transcription factor II regulates nuclear receptor, myogenic, and metabolic gene expression in skeletal muscle cells. *Physiol Genomics.* 2011;43(4):213-27.
188. Izawa T, Ogasawara J-e, Sakurai T, Nomura S, Kizaki T, Ohno H. Recent advances in the adaptations of adipose tissue to physical activity: Morphology and adipose tissue cellularity. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine.* 2012;1(3):381-7.
189. Shen Y, Zhou H, Jin W, Lee HJ. Acute exercise regulates adipogenic gene expression in white adipose tissue. *Biol Sport.* 2016;33(4):381-91.
190. Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Kambara T, Uemura Y, Yuasa D, et al. Transcriptional regulation of an insulin-sensitizing adipokine adipolin/CTRP12 in adipocytes by Kruppel-like factor 15. *PLoS One.* 2013;8(12):e83183.
191. Fan H, Zhang Y, Zhang J, Yao Q, Song Y, Shen Q, et al. Cold-Inducible Klf9 Regulates Thermogenesis of Brown and Beige Fat. *Diabetes.* 2020;69(12):2603-18.
192. Xu Z, Yu S, Hsu CH, Eguchi J, Rosen ED. The orphan nuclear receptor chicken ovalbumin upstream promoter-transcription factor II is a critical regulator of adipogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(7):2421-6.
193. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature.* 1998;395(6704):763-70.
194. Kelesidis T, Kelesidis I, Chou S, Mantzoros CS. Narrative review: the role of leptin in human physiology: emerging clinical applications. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):93-100.
195. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334(5):292-5.

196. Licinio J, Mantzoros C, Negrao AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB, et al. Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med*. 1997;3(5):575-9.
197. Fei H, Okano HJ, Li C, Lee GH, Zhao C, Darnell R, et al. Anatomic localization of alternatively spliced leptin receptors (Ob-R) in mouse brain and other tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997;94(13):7001-5.
198. Elmquist JK, Bjorbaek C, Ahima RS, Flier JS, Saper CB. Distributions of leptin receptor mRNA isoforms in the rat brain. *J Comp Neurol*. 1998;395(4):535-47.
199. Robertson SA, Leininger GM, Myers MG, Jr. Molecular and neural mediators of leptin action. *Physiol Behav*. 2008;94(5):637-42.
200. Pinto S, Roseberry AG, Liu H, Diano S, Shanabrough M, Cai X, et al. Rapid rewiring of arcuate nucleus feeding circuits by leptin. *Science*. 2004;304(5667):110-5.
201. Pandit R, Beerens S, Adan RAH. Role of leptin in energy expenditure: the hypothalamic perspective. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2017;312(6):R938-R47.
202. Haynes WG, Morgan DA, Walsh SA, Mark AL, Sivitz WI. Receptor-mediated regional sympathetic nerve activation by leptin. *J Clin Invest*. 1997;100(2):270-8.
203. Scarpace PJ, Matheny M, Pollock BH, Tumer N. Leptin increases uncoupling protein expression and energy expenditure. *Am J Physiol*. 1997;273(1 Pt 1):E226-30.
204. Collins S, Kuhn CM, Petro AE, Swick AG, Chrnyk BA, Surwit RS. Role of leptin in fat regulation. *Nature*. 1996;380(6576):677.
205. Chan JL, Mietus JE, Raciti PM, Goldberger AL, Mantzoros CS. Short-term fasting-induced autonomic activation and changes in catecholamine levels are not mediated by changes in leptin levels in healthy humans. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(1):49-57.
206. Farooqi IS, Wangenstein T, Collins S, Kimber W, Matarese G, Keogh JM, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *N Engl J Med*. 2007;356(3):237-47.
207. Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet*. 1998;18(3):213-5.
208. Farooqi IS, Bullmore E, Keogh J, Gillard J, O'Rahilly S, Fletcher PC. Leptin regulates striatal regions and human eating behavior. *Science*. 2007;317(5843):1355.
209. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med*. 1999;341(12):879-84.

210. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, Dixon RM, Kushner R, Hunt T, et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA*. 1999;282(16):1568-75.
211. Roth JD, Roland BL, Cole RL, Trevaskis JL, Weyer C, Koda JE, et al. Leptin responsiveness restored by amylin agonism in diet-induced obesity: evidence from nonclinical and clinical studies. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(20):7257-62.
212. Suriano F, Vieira-Silva S, Falony G, Roumain M, Paquot A, Pelicaen R, et al. Novel insights into the genetically obese (ob/ob) and diabetic (db/db) mice: two sides of the same coin. *Microbiome*. 2021;9(1):147.
213. Farooqi IS, Matarese G, Lord GM, Keogh JM, Lawrence E, Agwu C, et al. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J Clin Invest*. 2002;110(8):1093-103.
214. Harris RB, Zhou J, Redmann SM, Jr., Smagin GN, Smith SR, Rodgers E, et al. A leptin dose-response study in obese (ob/ob) and lean (+/?) mice. *Endocrinology*. 1998;139(1):8-19.
215. Gavrilova O, Marcus-Samuels B, Graham D, Kim JK, Shulman GI, Castle AL, et al. Surgical implantation of adipose tissue reverses diabetes in lipotrophic mice. *J Clin Invest*. 2000;105(3):271-8.
216. Shimomura I, Hammer RE, Ikemoto S, Brown MS, Goldstein JL. Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy. *Nature*. 1999;401(6748):73-6.
217. Kim JK, Gavrilova O, Chen Y, Reitman ML, Shulman GI. Mechanism of insulin resistance in A-ZIP/F-1 fatless mice. *J Biol Chem*. 2000;275(12):8456-60.
218. Enriori PJ, Evans AE, Sinnayah P, Cowley MA. Leptin Resistance and Obesity. *Obesity*. 2006;14(S8):254S-8S.
219. Banks WA, Farrell CL. Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity is acquired and reversible. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;285(1):E10-5.
220. Munzberg H, Myers MG, Jr. Molecular and anatomical determinants of central leptin resistance. *Nat Neurosci*. 2005;8(5):566-70.
221. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later? *Nutrients*. 2019;11(11).
222. Peng J, Yin L, Wang X. Central and peripheral leptin resistance in obesity and improvements of exercise. *Horm Behav*. 2021;133:105006.
223. Perakakis N, Farr OM, Mantzoros CS. Leptin in Leanness and Obesity: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(6):745-60.

224. Rodrigues K, Pereira RM, de Campos TDP, de Moura RF, da Silva ASR, Cintra DE, et al. The Role of Physical Exercise to Improve the Browning of White Adipose Tissue via POMC Neurons. *Front Cell Neurosci.* 2018;12:88.
225. Weltman A, Pritzlaff CJ, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME, et al. Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2000;32(9).
226. Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV. Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med.* 1999;20(7):444-50.
227. Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism.* 2000;49(3):395-9.
228. Vardar SA, Karaca A, Guldiken S, Palabiyik O, Sut N, Demir AM. High-intensity interval training acutely alters plasma adipokine levels in young overweight/obese women. *Arch Physiol Biochem.* 2018;124(2):149-55.
229. Houmard JA, Cox JH, MacLean PS, Barakat HA. Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism - Clinical and Experimental.* 2000;49(7):858-61.
230. Gippini A, Mato A, Peino R, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Effect of resistance exercise (body building) training on serum leptin levels in young men. Implications for relationship between body mass index and serum leptin. *J Endocrinol Invest.* 1999;22(11):824-8.
231. Hickey MS, Houmard JA, Considine RV, Tyndall GL, Midgette JB, Gavigan KE, et al. Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 1997;272(4):E562-E6.
232. Fatouros IG, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas AZ, Sxina M, Thomakos P, et al. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(11):5970-7.
233. Martins C, Kulseng B, Rehfeld JF, King NA, Blundell JE. Effect of chronic exercise on appetite control in overweight and obese individuals. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45(5):805-12.
234. Bouassida A, Zalleg D, Bouassida S, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, et al. Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *J Sports Sci Med.* 2006;5(2):172-81.
235. Kumar S, Hossain MJ, Inge T, Balagopal PB. Roux-en-Y gastric bypass surgery in youth with severe obesity: 1-year longitudinal changes in spexin. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(10):1537-43.
236. Al-Daghri NM, Alenad A, Al-Hazmi H, Amer OE, Hussain SD, Alokail MS. Spexin Levels Are Associated with Metabolic Syndrome Components. *Dis Markers.* 2018;2018:1679690.

237. Al-Daghri NM, Al-Hazmi HA, Al-Ajlan A, Masoud MS, Al-Amro A, Al-Ghamdi A, et al. Associations of Spexin and cardiometabolic parameters among women with and without gestational diabetes mellitus. *Saudi J Biol Sci.* 2018;25(4):710-4.
238. Kolodziejski PA, Pruszyńska-Oszmerek E, Korek E, Sassek M, Szczepankiewicz D, Kaczmarek P, et al. Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. *Physiol Res.* 2018;67(1):45-56.
239. Zhang L, Li G, She Y, Zhang Z. Low levels of spexin and adiponectin may predict insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver. *Pract Lab Med.* 2021;24:e00207.
240. Bitarafan V, Esteghamati A, Azam K, Yosae S, Djafarian K. Comparing serum concentration of spexin among patients with metabolic syndrome, healthy overweight/obese, and normal-weight individuals. *Med J Islam Repub Iran.* 2019;33:93.
241. Leidmaa E, Gazea M, Patchev AV, Pissioti A, Christian Gassen N, Kimura M, et al. Blunted leptin sensitivity during hedonic overeating can be reinstated by activating galanin 2 receptors (Gal2R) in the lateral hypothalamus. *Acta Physiol (Oxf).* 2020;228(2):e13345.
242. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175-91.
243. Davies CT, Sargeant AJ. Circadian variation in physiological responses to exercise on a stationary bicycle ergometer. *Br J Ind Med.* 1975;32(2):110-4.
244. Atakan MM. Kısa Süreli Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin Enerji Metabolizması ile İrisin, Preptin ve Adropin Üzerine Etkisi. 2020.
245. Lunar enCore Safety and Specification Manual: Ge Healthcare; [Available from: <https://www.gehealthcare.com/-/media/20fc07d1369e4d15acae5732090559db.pdf>].
246. Atakan MM, Guzel Y, Bulut S, Kosar SN, McConell GK, Turnagol HH. Six high-intensity interval training sessions over 5 days increases maximal oxygen uptake, endurance capacity, and sub-maximal exercise fat oxidation as much as 6 high-intensity interval training sessions over 2 weeks. *J Sport Health Sci.* 2021;10(4):478-87.
247. Aktitiz S, Atakan MM, Turnagol HH, Kosar SN. Interleukin-6, undercarboxylated osteocalcin, and brain-derived neurotrophic factor responses to single and repeated sessions of high-intensity interval exercise. *Peptides.* 2022;157:170864.
248. Midgley AW, McNaughton LR, Polman R, Marchant D. Criteria for determination of maximal oxygen uptake: a brief critique and recommendations for future research. *Sports Med.* 2007;37(12):1019-28.
249. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol.* 1955;8(1):73-80.

250. Normand-Gravier T, Britto F, Launay T, Renfree A, Toussaint JF, Desgorces FD. Exercise Dose Equalization in High-Intensity Interval Training: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9).
251. Volvaard NBJ, Metcalfe RS. Those Apples Don't Taste Like Oranges! Why 'Equalising' HIIT and MICT Protocols Does Not Make Sense. *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(3):131-2.
252. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol*. 2010;588(Pt 6):1011-22.
253. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1982;14(5).
254. Prevention CfDca. Perceived exertion (Borg rating of perceived exertion scale) 2022 [Available from: <https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/measuring/exertion.htm>].
255. Alpar R. Uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlik: spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle: Detay Yayıncılık; 2010.
256. Royston P. Approximating the Shapiro-Wilk W-test for non-normality. *Statistics and Computing*. 1992;2(3):117-9.
257. Landau S, Everitt BS. A handbook of statistical analyses using SPSS2017.
258. Jacob C. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 1988.
259. Kumar S, Hossain J, Nader N, Aguirre R, Sriram S, Balagopal PB. Decreased Circulating Levels of Spexin in Obese Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(7):2931-6.
260. Gu L, Ma Y, Gu M, Zhang Y, Yan S, Li N, et al. Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. *Peptides*. 2015;71:232-9.
261. Eickhoff-Shemek J, Keiper M. High-intensity exercise and the legal liability risks. *ACSM's Health and Fitness Journal*. 2014;18:30-7.
262. Rognmo O, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slordahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11(3):216-22.
263. Cornish AK, Broadbent S, Cheema BS. Interval training for patients with coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(4):579-89.
264. Bloomer RJ, Farney TM. Acute plasma volume change with high-intensity sprint exercise. *J Strength Cond Res*. 2013;27(10):2874-8.
265. Belviranlı M, Okudan N, Kabak B. The Effects of Acute High-Intensity Interval Training on Hematological Parameters in Sedentary Subjects. *Med Sci (Basel)*. 2017;5(3).

266. Alis R, Ibanez-Sania S, Basterra J, Sanchis-Gomar F, Romagnoli M. Effects of an acute high-intensity interval training protocol on plasma viscosity. *J Sports Med Phys Fitness*. 2015;55(6):647-53.
267. Suhs M, Stengel A, Rudolph A, Schaper S, Wölk E, Kobelt P, et al. Circulating Spexin Is Associated with Body Mass Index and Fat Mass but Not with Physical Activity and Psychological Parameters in Women across a Broad Body Weight Spectrum. *J Clin Med*. 2022;11(17).
268. Paul RF, Hassan M, Nazar HS, Gillani S, Afzal N, Qayyum I. Effect of body mass index on serum leptin levels. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2011;23(3):40-3.
269. Hudzik B, Nowak J, Szkodzinski J, Danikiewicz A, Korzonek-Szlacheta I, Zubelewicz-Szkodzińska B. Discordance between Body-Mass Index and Body Adiposity Index in the Classification of Weight Status of Elderly Patients with Stable Coronary Artery Disease. *J Clin Med*. 2021;10(5).
270. Gomez-Merino D, Chennaoui M, Drogou C, Bonneau D, Guezennec CY. Decrease in serum leptin after prolonged physical activity in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(10):1594-9.
271. Unal M, Unal DO, Baltaci AK, Mogulkoc R. Investigation of serum leptin levels and VO₂max value in trained young male athletes and healthy males. *Acta Physiol Hung*. 2005;92(2):173-9.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 2041

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 05 EKİM 2021 SALI
Toplantı No : 2021/16
Proje No : GO 21/1078(Değerlendirme Tarihi: 05.10.2021)
Karar No : 2021/16-34

Üniversitemiz Spor Bilimleri Fakültesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Ş. Nazan KOŞAR'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Öğr. Gör. İbrahim TÜRKEK, Arş. Gör. Selin AKTİTİZ ile birlikte çalışacakları ve Melda ACAR'ın yüksek lisans tezi olan, GO 21/1078 kayıt numaralı "**Akut Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz ve Dayanıklılık Egzersizinin Speksin ve Leptin Düzeylerine Etkisi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 06 Ekim 2021-06 Ekim 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu

Sayın Katılımcı,

“Akut YŞAE ve Dayanıklılık Egzersizinin Speksin ve Leptin Düzeylerine Etkisi” başlıklı bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi’nde öğretim üyesi olarak görev yapan Doç. Dr. Ş. Nazan Koşar’ın sorumluluğunda gerçekleştirilmektedir. Fiziksel inaktiviteye bağlı sağlık sorunlarının gün geçtikçe artması, düzenli yapılan egzersizin ne denli hayati olduğunu ispatlar niteliktedir. Egzersiz, vücutta metabolik ve fizyolojik strese sebep olur. Bu stresin üstesinden gelebilmek için organizmada gerek hücresel gerek sistemik düzeyde birçok yanıt oluşur. Başta iskelet kasından salgılanan miyokinler olmak üzere birçok farklı doku ve organdan egzersize yanıt olarak dolaşıma salınan ve fizyolojik stres koşullarında organ-organ iletişimini sağlayan hepatokin, osteokin, adipokin ve sitokin gibi moleküllerin organizmada etkin rol oynadığı bildirilmiştir. 2007 yılında tanımlanmış bir nöropeptid olan speksin, egzersizle ilişkisi tam olarak anlaşılammış bir peptid hormondur. İştah, serum glikoz-trigliserit düzeyleri, yağ oksidasyonu gibi çeşitli metabolik olaylarda etkisi olduğu bilinen speksinin egzersizle ilişkisinin anlaşılması fiziksel inaktiviteye bağlı olan sağlık sorunlarının azaltılması için yol gösterebilir. Speksin ile etkileşim içerisinde bir molekül olan leptin de metabolizma, vücut ağırlığının düzenlenmesi ve enerji regülasyonunda anahtar role sahip olan önemli bir hormondur. Çeşitli çalışmalarda speksin ile negatif korelasyona sahip olduğu bildirilen leptinin de egzersizlerden farklı şekillerde etkilendiği bilinmektedir. Özetle, yapılacak olan bu çalışmada HIIT ve dayanıklılık egzersizine yanıt olarak speksin ve leptin seviyelerinin nasıl etkilendiğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmanın Protokolü

Bu araştırmaya toplam 20 gönüllü alınacaktır. Her gönüllünün çalışmaya ayırması gereken toplam süre 4 gün olup, bu süre içerisinde laboratuvarı 4 kez ziyaret etmesi gerekmektedir. Çalışmamızda katılımcılar, bütün testlerimizin gerçekleşeceği Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarında, 1 kez alıştırma testine, 1 kez aşamalı artan egzersiz testine, 1 kez YŞAE testine ve 1 kez de dayanıklılık egzersizi testine katılacaklardır.

Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz halinde, ilk ziyaretinizde sabah aç karnına laboratuvara gelmeniz istenecek, boy uzunluğu ve vücut ağırlığınız ölçülecek, ardından vücut kompozisyonunuz DXA adı verilen bir cihazda, ortalama 6 dakika süreyle sırt üstü yatar pozisyonda ölçülecektir. Yine bu ziyarette alıştırma testlerine katılacaksınız. Daha sonra maksimal oksijen tüketim kapasitenizin belirleneceği “aşamalı artan egzersiz testi”ne katılacaksınız. Bu testten sonra laboratuvarı ziyaret ettiğinizde bir kez akut yüksek şiddetli egzersiz seansına ve bir sonraki ziyaretinizde de maksimal oksijen tüketiminizin %55’inde 21 dakikalık dayanıklılık egzersizi seansına katılacaksınız.

Bu çalışmada, her iki egzersizden (YŞAE ve dayanıklılık egzersizi) hemen önce, egzersizlerden hemen sonra ve egzersizlerden 1 saat sonra olmak üzere toplamda 6 defa damarınızdan deneyimli bir hemşire tarafından 5 ml kan örneği alınarak bu örneklerden speksin ve leptin değerlerinize bakılacaktır. Kanların analizi, Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersizde Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarında gerçekleştirilecektir.

Ölçümlerden en az bir gün önce alışkın olmadığınız bir egzersizden kaçınmanız, alkol ve kafein tüketmemeniz istenecektir.

Araştırmaya katılmanız halinde sizden elde edilen tüm bilgileri araştırmacı ve sizin dışınızda kimse bilmeyecek, bu bilgiler sadece eğitim ve araştırma amacı ile kullanılacaktır. Bu araştırma sırasında, size ait bilgilerin gizliliğine, büyük bir özen ve saygı ile yaklaşılabilecektir. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında ve araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde kişisel bilgileriniz ihtimamla korunacaktır. Aydınlatılmış onam formunu imzalamanız halinde etik kurulun, araştırma sonuçlarının orijinal kayıtlarına doğrudan erişimine izin vermiş sayılacaksınız ancak bilgileriniz gizli tutulmaya devam edilecektir. Daha öncesinde sonuçların bilinmesinin bir yararı olmadığından sonuçlar hemen rapor edilmeyecektir. Çalışmanın bitiminde isterseniz sonuçlarınız hakkında size bilgi verilecektir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size yol masraflarınız dışında ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Muhtemel risk ve rahatsızlıklar

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümlerinde kullanılacak yöntemlerin herhangi bir riski bulunmamakta ve size rahatsızlık vermemektedir. Vücut kompozisyonunuzun belirlenmesi için kullanılacak olan DXA ölçümü sırasında, alacağınız radyasyon dozu çok düşük miktarda gerçekleşecek olup herhangi bir sağlık sorunu oluşturması beklenmemektedir. Bu ölçüm sırasında alacağınız radyasyon miktarı, bir göğüs röntgeninde aldığınız radyasyon miktarının 1/40'ı kadardır.

Maksimal oksijen tüketiminizin belirlendiği “aşamalı artan egzersiz testi”nin ilk aşaması, 60 W (Watt) iş yükünde, 70 devir/dk'da, 2 dk uygulanacaktır. Her 2 dk'da yük 30 W arttırılacaktır. İlk 3 aşamadan sonra teste devam edemeyeceğiniz noktaya gelene kadar her 1 dakikada yükünüz 30 W arttırılacaktır. Akut egzersiz olarak ise “YŞAE (HIIT)” uygulamasına katılacaksınız. Bu egzersizin öncesi ve sonrasında 60 W yükte 60 rpm'de 3 dakika ısınma ve soğuma yapılacaktır. Isınmanın ardından “aşamalı artan egzersiz testi”nde belirlenen maksimal oksijen tüketiminizin %100'ünde 60 devir/dk'da 1 dakika pedal çevirmeniz; daha sonra 75 saniye 60 W yükte aktif dinlenmeniz istenecektir. Bu protokol 10 kez tekrarlanacaktır. Dayanıklılık egzersizi olarak ise maksimal oksijen tüketiminizin %55'inde 21 dakika pedal çevirmeniz istenecektir. Dayanıklılık egzersizi öncesi ve sonrasında da 60 W yükte 60 rpm'de 3 dakika ısınma ve soğuma yapılacaktır. Testler sırasında kalp atım hızınız

kontrol edilecektir. Uygulanacak olan bu test ve egzersiz sırasında kalp atım hızınız artar, nefes nefese kalabilir ve yoğun şekilde terleyebilirsiniz. Testten/egzersizden sonra geçici olarak kendinizi bitkin hissedebilirsiniz. Testin/egzersizin tamamlanmasını takiben 10-15 dk içerisinde kendinizi tekrar normal hissedeceksiniz.

Kan örnekleri alımı sırasında kolunuzda iğne batmasına bağlı olarak az miktarda acı hissedebilirsiniz. Kan alımı esnasında hijyen kurallarına uyulacak, bir başkası için kullanılmış malzeme kesinlikle sizin için kullanılmayacaktır.

Pandemi önlemleri çerçevesinde laboratuvarında aynı anda sadece 1 katılımcının ölçümleri gerçekleştirilecek, sizin dışınızda laboratuvarında bulunan kişi sayısı en fazla 2 araştırmacı ile sınırlı tutulacaktır. Ölçümlerinizi önce ve sonra kullanılan tüm ekipmanlar dezenfekte edilecektir ve laboratuvar havalandırılacaktır.

Yukarıda sayılanlar böyle bir çalışmada yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak, bunlardan en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız.

Bu çalışmada yer aldığınızda, maksimal oksijen tüketim düzeyinizi ve altın standart olarak kabul edilen DXA yöntemi ile vücut kompozisyonu analizinizi öğreneceksiniz. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Katıldığınız takdirde çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılma hakkına da sahipsiniz. İsteğinizin yanı sıra çalışma süresince çalışmaya devam etmenize engel bir hastalık/sakatlık geçirmeniz halinde de katılımınızı sonlandırabilirsiniz. Ayrıca çalışmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilirse, bu durumlarda zamanınızda bilgilendirileceğinizi teyit ederiz. Çalışma hakkında daha fazla bilgi almak istediğiniz veya herhangi bir sorunla karşılaştığınız takdirde sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Ş. Nazan Koşar'a, yardımcı araştırmacılardan Melda Acar'a, Öğr. Gör. İbrahim Türkel'e, Arş. Gör. Selin Aktitiz'e günün 24 saatinde ulaşabilirsiniz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Ş. Nazan Koşar, yardımcı araştırmacılar Melda Acar, Öğr. Gör. İbrahim Türkel ve Arş. Gör. Selin Aktitiz tarafından bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler yazılı ve sözlü olarak bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Bu araştırmaya katıldığım da araştırmacılar ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak, araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim. Ayrıca, tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına

girmiyorum. Yol masrafları hariç bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmaya bağlı doğacak sağlık sorunları ile karşılaştığımda hangi araştırmacıyı, hangi telefon ve adresten arayacağımı biliyorum.

Sorumlu Araştırmacı	Yardımcı Araştırmacı	Yardımcı Araştırmacı	Yardımcı Araştırmacı
Doç. Dr. Ş. Nazan Koşar	Melda Acar	İbrahim Türkel	Selin Aktitiz
Cep Tel:	Cep Tel:	Cep Tel:	Cep Tel:

Bu formu imzalayarak aşağıdakileri kabul ettiğimi beyan ederim.

1. Araştırmanın amacı bana aşağıda ismi yer alan araştırmacı tarafından açıklandı.
2. Bu çalışmaya katılımım tamamen gönüllüdür.
3. Sorduğum sorular yeterli düzeyde yanıtlandı.
4. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Araştırmanın amacını ve bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. İstedğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.
5. Araştırma kapsamında alınan biyolojik örneklerimin “Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.”
6. İmzalı bu formun bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	Araştırmacı	Görüşme tanığı
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı, soyadı:
Tarih:	Tarih:	Tarih:
Tel:	Tel:	Tel:
İmza	İmza	İmza

EK-3: Fiziksel Aktiviteye Hazır Olma Anketi

Katılımcı No:

Tarih: ___/___/___

Yaş:

Boy: Vücut Ağırlığı:

Lütfen aşağıdaki soruları dikkatle okuyarak durumunuza uygun seçeneği işaretleyiniz.

1. Doktorunuz kalbinizle ilgili bir sorununuz olduğunu ve ancak doktor kontrolü ile fiziksel aktivite/egzersiz yapabileceğinizi söyledi mi?	Evet	Hayır
2. Fiziksel aktivite sırasında göğsünüzde ağrı hissettiğiniz oldu mu?	Evet	Hayır
3. Geçen ay fiziksel aktivite yapmadığınız durumlarda göğüs ağrısı hissettiniz mi?	Evet	Hayır
4. Baş dönmesi veya bilinç kaybı nedeniyle dengeyi yitirdiğiniz oldu mu?	Evet	Hayır
5. Doktorunuz kan basıncınız veya kalbiniz için ilaç tavsiye etti mi?	Evet	Hayır
6. Fiziksel aktivitenizi etkileyecek/değiştirecek kemik veya eklem probleminiz var mı?	Evet	Hayır
7. Fiziksel aktiviteye katılmamanız için herhangi bir nedeniniz var mı?	Evet	Hayır
8. Sigara kullanıyor musunuz?	Evet	Hayır
9. Şeker hastalığınız var mı?	Evet	Hayır
10. Kronik başka bir hastalığınız var mı?	Evet	Hayır
11. Düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı?	Evet	Hayır

EK-4: Demografik Bilgi ve Antrenman Geçmişi

Katılımcı No:

Tarih: ___/___/___

Yaş:

Boy: Vücut Ağırlığı:

Lütfen sorularda bırakılan boşlukları doldurunuz veya size uygun olan seçeneği “çarpı” işareti (X) ile işaretleyiniz.

SPOR GEÇMİŞİ

1. Spora kaç yaşında başladınız?

..... yaş

2. Spor branşınızı yazınız.

.....

3. Bu spor branşında kaç yıldır antrenman yapıyor/müsabakalara katılıyorsunuz?

..... Yıl

4. Müsabakalara katıldığınız ikinci bir spor branşı var mı?

Cevabınız ‘Evet’ ise hangi branş olduğunu belirtiniz.

() Evet () Hayır

5. Son bir yıldır haftada ortalama kaç saat antrenman yapıyorsunuz?

.....saat /hafta

6. Yaptığınız antrenmanın türü nedir?

.....

EK-5: Aşamalı Artan Egzersiz Testi

Katılımcı No:

Ölçüm Tarihi:

Tüm aşamalar 70 rpm'de gerçekleştirilecektir.

SÜRE	YÜK	KAH	BORG
0-2. dk	60 W		
2-4. dk	90 W		
4-6.dk	120 W		
6-7. dk	150W		
7-8. dk	180 W		
8-9. dk	210 W		
9-10. dk	240 W		
10-11. dk	270 W		
11-12. dk	300 W		
12-13. dk	300 W		
13-14. dk	330 W		
14-15. dk	360 W		
Tükenme Anı	X		

VO ₂ maks:		VO ₂ maks Yüğü:	
-----------------------	--	----------------------------	--

Testi Sonlandırma Kriterleri:

- Solunum değişim oranı $\geq 1,10$,
- VO₂'de plato görölmesi
- Yaşa göre belirlenen maksimum kalp atım hızının %90'ına ulaşılması,
- Borg skalasında algılanan zorluk derecesi ≥ 18 .

EK-6: Borg Skalası

Borg Skalası (Algılanan Zorluk Derecesi)	
6	
7	Çok Çok Hafif
8	
9	Çok Hafif
10	
11	Oldukça Hafif
12	
13	Biraz Zor
14	
15	Zor
16	
17	Çok Zor
18	
19	Çok Çok Zor
20	Yorgunluk

EK-7: Egzersiz Protokolleri

Katılımcı No:

VO_{2maks}:

Ölçüm Tarihi:

1. Dayanıklılık Egzersizi:

- 60 W yükte 60 rpm'de 3 dakika ısınma ve soğuma
- VO_{2maks} %55'ine denk gelen iş yükünde ~21 dakika bisiklet

SÜRE	Egzersiz Şiddeti	Tamamlanma (X)	KAH	Borg
3 dk ısınma	60 W yük 60 rpm			
21 dk egzersiz	VO _{2maks} %55			
3 dk soğuma	60 W yük 60 rpm			

2. YŞAE (YŞAE):

- 60 W yükte 60 rpm'de 3 dakika ısınma ve soğuma
- VO_{2maks}'ın %90'ına denk gelen iş yükünde 1 dakika 60 rpm x 10 tekrar
- Dinlenme araları 60 W yükte 60 rpm'de 75 saniye

SÜRE	HIIT Aşaması	Tamamlanma (X)	KAH
3 dk ısınma	Isınma		
2,15 dk	1. Aşama Bitiş		
4,30 dk	2. Aşama Bitiş		
6,45 dk	3. Aşama Bitiş		
9 dk	4. Aşama Bitiş		
11,15 dk	5. Aşama Bitiş		
13,30 dk	6. Aşama Bitiş		
15,45 dk	7. Aşama Bitiş		
18, dk	8. Aşama Bitiş		
20,15 dk	9. Aşama Bitiş		
22,30 dk	10. Aşama Bitiş		
3 dk Soğuma	Soğuma		

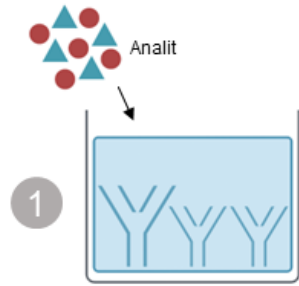
EK-8: Besin Tüketim Kaydı Formu

Katılımcı No:

Formun doldurulduğu tarih: __ / __ / ____

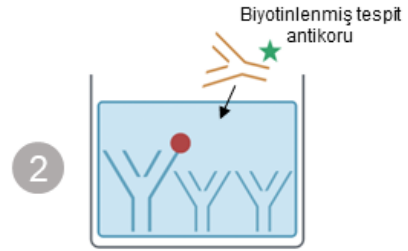
Öğünler	Hangi Besinleri/ Yemekleri /İçecekleri Tükettiniz?	Hazırlarken İçine Konan Malzemeler ve Yağ Çeşidi Nedir?	Miktarı Nedir?
SABAH KAHVALTISI Saat:			
ARA ÖĞÜN Saat:			
ÖĞLE YEMEĞİ Saat:			
ARA ÖĞÜN Saat:			
AKŞAM YEMEĞİ Saat:			
ARA ÖĞÜN Saat:			

EK-9: ELISA Testi Prosedürü



1

Kuyulara 100 μ L standart veya numune eklenir. 37°C'de 90 dakika inkübe edilir.



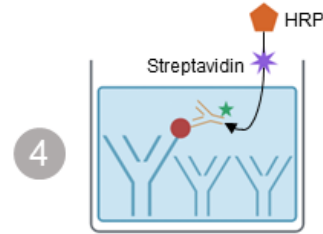
2

Sıvı atılır, her kuyuya 100 μ L biyotinlenmiş tespit antikorunu eklenir. 37°C'de 60 dakika inkübe edilir.



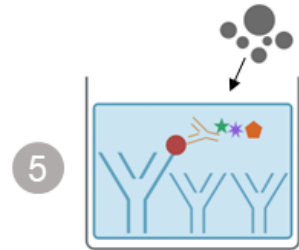
3

Plate 3 kez yıkanır ve aspire edilir.



4

100 μ L HRP konjugat çalışma solüsyonu eklenir. 37°C'de 30 dakika inkübe edilir. Plate tekrar aspire edilir ve 5 kez yıkanır.



5

90 μ L substrat solüsyonu eklenir. 37°C'de 15 dakika inkübe edilir.



6

50 μ L stop solüsyonu eklenir.



7

Plate 450 nm'de okunur.

EK-10: Orjinallik Ekran Çıktısı

Akut yuksek siddetli aralikli egzersiz ve orta siddetli surekli egzersizin speksin ve leptin duzeylerine etkisi


ORJİNALLİK RAPORU

% 6	% 6	% 1	% 1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 3
2	acikerisim.pau.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
3	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	www.acarindex.com İnternet Kaynağı	<% 1
5	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	Bilal Faruk RENGÜL, Erkan TORTU, İzzet İNCE. "Investigation of the Effects of 8-Week Speed, Agility, and Quickness Training Applied to Footballers in the Pre-Puberty Period on Acceleration, Change of Direction, Agility, and Speed Performance of Footballers: Experimental Study", <i>Turkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences</i> , 2023 Yayın	<% 1

EK-11: Dijital Makbuz



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: **Melda Acar**
Assignment title: **Tez**
Submission title: **Akut yüksek siddetli aralıklı egzersiz ve orta siddetli sürekli e...
etli_surekli_egzersizin_speksin_ve_leptin_duzeylerine_etkisi...**
File size: **1.21M**
Page count: **62**
Word count: **15,017**
Character count: **102,116**
Submission date: **29-Jan-2024 01:36PM (UTC+0300)**
Submission ID: **2257027560**

TC
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
BAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT YÜKSEK SİDDETLİ ARALIKLI EGZERSİZ VE ORTA
SİDDETLİ SÜREKLİ EGZERSİZİN SPEKİN VE LEPTİN
DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Melda ACAR

Open Windows ve Teknoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tan Özkumru
Prof. Dr. Sibelcan Nettekorn

ANKARA
2024

Copyright 2024 Turnitin. All rights reserved.

9. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Melda
Soyadı	Acar
Doğum Tarihi	
E-posta Adresi	

Eğitim

Yıl	Derece	Üniversite	Alan
2015-2019	Lisans	Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	Beslenme ve Diyetetik
2020-2024	Yüksek Lisans	Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi	Egzersizde Beslenme ve Metabolizma