



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2016; 30 (1): 05 - 08
http://www.fusabil.org

Sermin ALGÜL
Oğuz ÖZÇELİK

Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

Akut Aerobik Egzersizin Nesfatin-1 Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi

Amaç: Nesfatin-1; vücudun besin alımını baskılayarak enerji regülasyonunda rol oynayan yeni tanımlanmış bir peptiddir. Aynı zamanda egzersizinde yiyecek alımı ve vücut kilosunun düzenlenmesinde etkili bir metod olduğu bilinmektedir. Akut aerobik egzersizin; nesfatin-1 düzeyine olan etkileri henüz yeterince açıklanmamıştır. Bu çalışmanın amacı; normal erkek bireylerde aerobik egzersizin nesfatin-1 düzeyine olan etkilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Yirmibeş erkek denek yaklaşık olarak kalp atım rezervlerinin %60'ında 45 dk'lık akut aerobik egzersiz yapmışlardır. Venöz kan örnekleri egzersizden önce ve egzersiz sonunda alınmıştır. Nesfatin-1 düzeyi ELISA metodu kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Nesfatin-1 cevaplarında 17 denekte artma ve 8 denekte ise azalma şeklinde iki farklı sonuç bulunmuştur. Fakat tüm deneklerin verileri analiz edildiğinde bazal (134.0±5.8 pg/mL) ve egzersiz sonu (144.2±6.8 pg/mL) nesfatin-1 düzeyinde istatistiksel farklılık bulunmamıştır (P=0.1).

Sonuç: Bu sonuçlar akut egzersizin nesfatin-1 düzeyine pozitif ya da negatif etkilerinin olmadığını göstermektedir. Akut egzersiz sırasında nesfatin-1 düzeyinde artma ve azalma gözlenmesinin nedeni olarak egzersizin kendisinden daha ziyade başka faktörlerin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut egzersiz, nesfatin-1, ELISA metodu

Determination of the Effects of Acute Aerobic Exercise on Nesfatin-1 Levels

Objective: Nesfatin-1 is a newly described as energy-regulating peptide via restricting food intake to body. It is also known that exercise is an effective method to regulate food intake and weight control. The effects of acute aerobic exercise on nesfatin-1 levels have not been clearly documented yet. The purpose of this study was to examine the influence of aerobic exercise on the nesfatin-1 levels in normal male subjects.

Materials and Methods: Twenty five males exercised at approximately 60% of their heart rate reserve for about 45 min. Venous blood samples were drawn before and at the end of the exercise. Nesfatin-1 analysed using ELISA method.

Results: There were two different results in nesfatin-1 response: increase in 17 subjects and decrease in 8 subjects. However, when analysing all subjects data, there was no statistically significant difference (P=0.1) in nesfatin-1 levels at basal (134.0±5.8 pg/mL) and at the end of the exercise (144.2±6.8 pg/mL)

Conclusions: These results indicate that acute exercise has no positive or negative effects on nesfatin-1 levels. It should be considered that the observation of increases and decreases in nesfatin-1 levels during acute exercise may be the results of other factors rather than exercise itself.

Key Words: Acute exercise, nesfatin-1, ELISA method

Geliş Tarihi : 28.01.2016

Kabul Tarihi : 25.03.2016

Yazışma Adresi Correspondence

Sermin ALGÜL

Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ-TÜRKİYE

serminalgul@hotmail.com

Giriş

Nesfatin-1 nükleobindin2'den (NUCB2) kaynaklanan, 82 aminoasitten oluşan, 9.7 kilo Dalton (kDa) molekül ağırlığına sahip hipotalamusta bulunan bir tokluk molekülüdür (1). Nesfatin-1 hormonu üreten hücrelerin varlığı; immüno-boyama çalışmalarında beyin, adipoz doku, mide, pankreas adacıkları, karaciğer, testis gibi birçok periferel dokularda gösterilmiştir (2, 3). Vücuttaki bu dağılım özelliği nedeniyle nesfatin-1'in yiyecek alımını baskılayan yeni bir inhibitör-ajan olduğu ve vücut kilosunun potansiyel düzenleyicisi olabileceği ileri sürülmektedir (2, 4). Yapılan çalışmalarda, nesfatin-1'in yiyecek alımını baskılayarak vücut enerji metabolizması üzerine olan önemli düzenleyici etkilerini; leptinin etki mekanizmasında bağımsız olarak melanokortin 3/4 reseptörleri aracılığı ile gerçekleştirdiği bildirilmiştir (1, 5). Nesfatin-1'in iştahı baskılayıcı etkisine ilave olarak, antihiperglisemik, nöroendokrin düzenleyici ve enerji alımının azaltılması sonucunda meydana gelebilecek olan negatif enerji dengesi ile vücut yağlarını azaltıcı etkileri de bildirilmiştir (6-8). Literatürde

bildirilen bu önemli etkileri nedeni ile obezite ve diyabet gibi günümüzün tehlikeli hastalıklarıyla mücadelede etkili ve güçlü tedaviye yardımcı bir ajan olabileceği düşünülmektedir (9).

Vücut enerji dengesi ve glukoz homeostazisi ile ilgili olduğu bildirilen bu hormonun; aynı zamanda enerji tüketimini artıran egzersiz ile olan ilişkisi araştırmacıların ilgi odağını oluşturmaktadır. Egzersiz aktiviteleri ile nesfatin-1 arasındaki olabilecek ilişkilerin belirlenmesiyle, egzersizin nesfatin-1 üzerinden gerçekleştirdiği etkilerinin daha güçlü olabileceği ileri sürülmektedir.

Literatürde, nesfatin-1 seviyesinin egzersiz sırasında arttığı (10) azaldığı (11) veya değişmediğini (12) bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada enerji alımını düzenleyen ve glukoz metabolizması ile alakalı hormon olan nesfatin-1'in akut egzersiz sırasında oluşan metabolik stres altında vereceği cevaplar bireysel seviyede araştırılacaktır. Böylece nesfatin-1'in; egzersizin enerji dengesi üzerine olan etkilerinde rol oynayıp oynamadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya katılan 25 erkek deneğin fiziksel özellikleri ortalama (\pm SE) olarak Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya başlamadan önce Lokal Etik Kurul'dan gerekli izin alınmıştır. Tüm denekler "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu" okuyup onayladıktan sonra akut egzersiz yapmak için gönüllü olarak katılmışlardır. Denekler çalışmaya katılmadan önce akut egzersizin olumlu ya da olumsuz olabilecek tüm etkileri konusunda detaylı olarak bilgilendirilmişlerdir.

Tablo 1. Çalışmaya katılan deneklerin fiziksel özellikleri, vücut kitle indeksi (VKI) ve yağsız kitlenin (FFM) ortalama (\pm SE) değerleri

Yaş (yıl)	18.6 \pm 0.1
Boy (cm)	176.5 \pm 1.0
Vücut Ağırlığı (kg)	63.8 \pm 1.8
VKI (kg/m ²)	20.5 \pm 0.5
Total Vücut Su (kg)	42.1 \pm 0.8
FFM (kg)	57.45 \pm 1.1
Yağ Kitle (kg)	6.41 \pm 0.7

Bu çalışmaya 18-25 yaş aralığında olan denekler katılmıştır. Çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek herhangi bir akut rahatsızlığı (gribal enfeksiyon, boğaz ağrısı, kaslarda enflamasyon vs) olanlar, alkol, sigara ve düzenli olarak ilaç kullananlar, tıbbi hikayelerinde ciddi ameliyat geçirmiş olanlar, metabolik, respiratuvar, kardiyak ve iskelet kas sistem bozukluğuna, akut ve kronik hastalıklara sahip olanlar (diyabet, obezite, alerji, miyokard yetmezliği) çalışma dışı bırakılmışlardır.

Çalışmaya katılan denekler testten önceki 2 hafta boyunca nonsteroid, anti inflamatuvar ve vitamin içeren ilaçlar kullanmamaları konularında uyarılmışlardır. Testten önceki 24 saat boyunca kafein veya ağır yorucu egzersiz çalışmasından kaçınmaları istenmiştir.

Deneklerin vücut kompozisyonları, sabah ayaktan ayağa biyoelektrik analiz (BIA) cihazı ile ölçülüp değerlendirilmiştir (Tanita, Body Composition Analyser, TBF-300 M) (13). BIA yöntemi; elektriğin vücut dokularında ilerleyişini ve yağ dokusunun zayıf iletken olmasına dayanarak vücut kompozisyon analizi yapan bir yöntemdir. Sabah aç karnına, mesane ve bağırsaklar boş durumda iken ve dik pozisyonda ölçümler yapılarak kaydedilmiştir. Bu değerlendirme vücut yağ oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut ağırlığı, total vücut su miktarı ile vücut kitle indeksini içermektedir (13).

Deneklerin maksimal kalp atım seviyeleri Karvonen metodu ile hesaplanmıştır (14). Hesaplanan yüzde kalp atım rezervlerinin yaklaşık olarak %60 seviyesine denk gelecek şekilde deneklere (15) açık havada sabah 08:00-10:00 saatleri arasında 30-60 dk ortalama 45 dk'lık aerobik koşu egzersizleri yaptırılmıştır. Deneklere egzersiz sırasında kalp ölçüm saati takılarak kalp atım sayıları kontrol altında tutulmuştur (Polar Heart Watch T31-CODED, Çin).

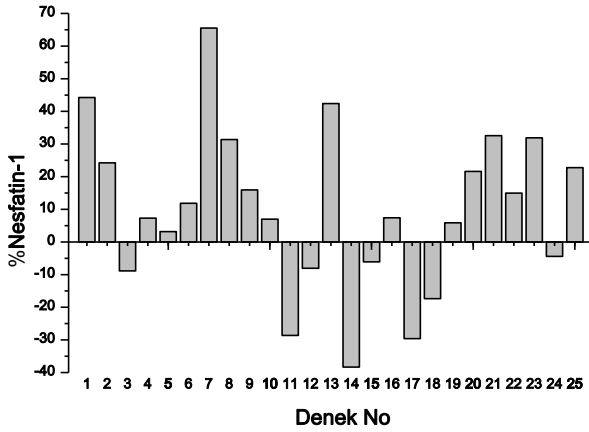
Egzersizden hemen önce ve egzersizin bitiminde deneklerin ön kol venlerinden 5 mL kan örnekleri aprotinin içeren tüplere alınmıştır. Tüm kan örnekleri +4°C'de 4500 rpm'de 5 dk santrifüj edilmiş ve serumlarına ayrılmıştır. Serumlar analiz edilmeye kadar -80°C'de saklanmıştır. Nesfatin-1 düzeyi enzimle linked-immunosorbent assay (ELISA) yöntemiyle hazır ticari kit (Boster Biological Technology Co Ltd, ABD; Katalog Numarası: EK1138) (Intra assay CV: <%10, Inter assay CV: <%15) kullanılarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada elde edilen değerler ortalama \pm SE olarak ifade edilmiştir. Elde edilen verilerin Kolmogorov-Smirnov Z testine göre normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Egzersiz öncesi ve sonrasındaki nesfatin-1 düzeylerinin değerlendirilmesinde eşleştirilmiş t-testi kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

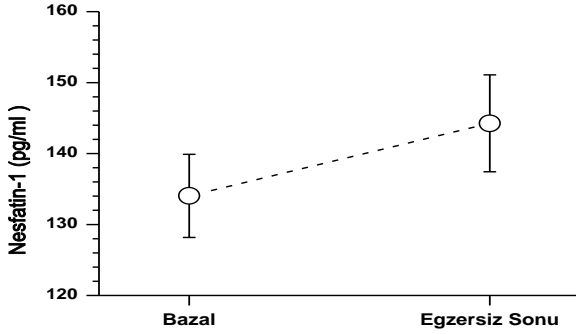
Bulgular

Akut egzersiz sırasında serum nesfatin-1 düzeyindeki yüzde değişim değerleri bireysel olarak şekil 1'de gösterilmiştir. Tüm deneklerde elde edilen nesfatin-1 değerlerinin ortalama (\pm SE) olarak; egzersiz öncesi 134.0 \pm 5.8 pg/mL ve sonrası 144.2 \pm 6.8 pg/mL olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir (P=0.1) (şekil 2). Toplam 25 deneğin 17 tanesi nesfatin-1 düzeyinde artma yönünde değişim gösterirken; 8 tanesi ise azalma yönünde değişim göstermiştir. Nesfatin-1 seviyesinde egzersiz sonunda gözlenen artma yönündeki değişimlerin %3.1 ile %65.5 arasında olduğu, azalma yönündeki değişimlerin ise %4.4 ile %38.3 arasında olduğu belirlenmiştir.

Deneklerin bazal nesfatin-1 değerleri ile hem vücut ağırlığı arasında (R=0.46869, P=0.01) hem de vücut kitle indeksi arasında (R=0.54052 P=0.005) lineer bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 1. Akut egzersiz sırasında nesfatin-1 düzeyinde görülen bireysel yüzde değişim değerleri



Şekil 2. Deneklerin bazal ve akut egzersiz sonu nesfatin-1 düzeyleri (Ort±SE)

Tartışma

Nesfatin-1'in fizyolojik, histolojik ve medikal yönü literatürde yoğun olarak araştırılmıştır (16-18). Sonuçlarda ise; nesfatin-1 in sadece iştah ve metabolizma ile alakalı bir peptid olmadığı vücudun bir çok sistemini etkileyen biyolojik bir sinyal olabileceği bildirilmektedir (19).

Bu çalışmada düzenli olarak sportif faaliyette bulunmayan genç sağlıklı bireylerde akut egzersizin nesfatin-1 düzeyi üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Akut egzersiz sırasında nesfatin-1 düzeyinde artma veya azalma yönünde değişimler gözlenirken ortalama değerlerinde ise herhangi bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (Şekil 1).

Kaynaklar

- Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature* 2006; 443: 709-712.
- Stengel A, Goebel M, Yakubov I, et al. Identification and characterization of nesfatin-1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. *Endocrinology* 2009; 150: 232-238.
- Zhang AQ, Li XL, Jiang CY, et al. Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1735-1741.
- Stengel A, Goebel M, Wang L, Tache Y. Ghrelin, des-acyl ghrelin and nesfatin-1 in gastric X/A-like cells: Role as regulators of food intake and body weight. *Peptides* 2010; 31: 357-369.

Bu çalışmada yapılan aerobik egzersiz aktivitesinden farklı olarak, yüksek fitness kapasitesine sahip sporcularda yapılan anaerobik egzersiz uygulanmasının da nesfatin-1 düzeyinde anlamlı değişiklik yapmadığı bildirilmiştir (12).

Egzersiz-nesfatin-1 ilişkisi ile ilgili literatürde geniş ve açıklayıcı bilimsel sonuçlar bulunmamaktadır. Farelerde yapılan ve akut egzersiz uygulanan çalışmalarda yiyecek içeriğinin egzersizden daha önemli düzeyde nesfatin-1 üzerinde değişimlere neden olabileceği gösterilmiştir (20, 21). Farelerde yapılan çember koşusu sırasında nesfatin-1 düzeyinde azalma olduğu ve fakat yağlı diyetle beslenmeyle birlikte yapılan egzersizlerin ise bu azalmayı engellediği gösterilmiştir (20).

Başka bir çalışmada artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında uygulanan egzersizin yoğunluğuna bağlı olarak nesfatin-1 düzeyinin azaldığı ve egzersizi takiben yaklaşık 45 dk'lık süre sonunda tekrar normal düzeylerine geri döndüğü bildirilmiştir (22).

Aşırı kilolu bireylerde yapılan yüksek yoğunluklu antrenman sonucunda nesfatin-1 düzeyinde anlamlı artışlar olduğu gösterilmiştir (23). Sıçanlarda yapılan 8 haftalık egzersiz antrenmanının nesfatin-1 seviyesinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (21). Bu çalışmada normal vücut kitle indeksine sahip denekler kullanılmıştır ve deneklerin vücut ağırlığı ile nesfatin-1 değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif bir korelasyon gözlenmiştir.

Yapılan bu çalışmada elde edilen bireyler arasındaki nesfatin-1 düzeyindeki artmalar veya azalmalar akut egzersizin etkisi olarak değerlendirilmekten uzaktır. Nesfatin-1 vücut tarafından alınan yiyecek içeriğinden etkilendiği gibi (20) ve stres durumlarından da kolaylıkla etkilenebilen bir peptiddir (24, 25).

Sonuç olarak, nesfatin-1'in akut egzersiz sırasında bireylerin durumlarına göre zıt yönde farklılıklar gösterdiği için egzersiz hormonu olarak kabul edilmesinin uygun olmayacağı önerilmektedir. Akut egzersiz sırasında gözlenen nesfatin-1 düzeyindeki değişimlerin egzersiz dışı diğer faktörler tarafından (anksiyete, stres veya beslenme durumu gibi) etkilenmesinin daha muhtemel olabileceği önerilmektedir. Fakat farklı vücut kitle indeksine sahip bireylere uygulanacak olan akut veya kronik egzersiz programları ile egzersiz-nesfatin-1 ilişkisi hakkında daha ayrıntılı bilgilerin elde edilebileceği önerilmektedir.

5. Shimizu H, Inoue K, Mori M. The leptin-dependent and-independent melanocortin signaling system: Regulation of feeding and energy expenditure. *J Endocrinol* 2007; 193: 1-9.
6. Colmers WF. Less fat with nesfatin. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18: 131-132.
7. Garcia-Galiano D, Navarro VM, Gaytan F, Tena-Sempere M. Expanding roles of NUCB2/nesfatin-1 in neuroendocrine regulation. *J Mol Endocrinol* 2010; 45: 281-290.
8. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN. The novel function of nesfatin-1: Anti-hyperglycemia. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 391: 1039-1042.
9. Dong J, Xu H, Xu H, et al. Nesfatin-1 stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase in STZ-induced type 2 diabetic mice. *PLoS One* 2013; 8: 83397.
10. Yazıcı AG. Relationship and interaction between anaerobic sports branches and serum nesfatin-1. *Turk J Phys Med Rehab/Turk Fiz Tıp Rehab Derg* 2015; 61: 234-240
11. Mohebbi H, Nourshahi M, Ghasemikaram M, Safarimosavi S. Effects of exercise at individual anaerobic threshold and maximal fat oxidation intensities on plasma levels of nesfatin-1 and metabolic health biomarkers. *J Physiol Biochem* 2015; 71: 79-88.
12. Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and gluoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110: 863-868.
13. Kaya H, Özçelik O. Comparison of effectiveness of body mass index and bioelectric impedance analysis methods on body composition in subjects with different ages and sex. *F U Health Sci Med J* 2009; 23: 1-5.
14. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957; 35: 307-315.
15. Lounana J, Campion F, Noakes TD, Medelli J. Relationship between %HRmax, %HR reserve, %VO2max, and %VO2 reserve in elite cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 350-357.
16. Foo KS, Brismar H, Broberger C. Distribution and neuropeptide coexistence of nucleobindin-2 mRNA/nesfatin-like immunoreactivity in the rat CNS. *Neuroscience* 2008; 156: 563-579.
17. Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: A novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology* 2010; 151: 3169-3180.
18. Gonzalez R, Perry RL, Gao X, et al. Nutrient responsive nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Endocrinology* 2011; 152: 3628-3637.
19. Stengel A. Nesfatin-1 - More than a food intake regulatory peptide. *Peptides* 2015; 72: 175-183.
20. Chaolu H, Asakawa A, Ushikai M, et al. Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Exp Ther Med* 2011; 2: 369-373.
21. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17: 237-243.
22. Mohebbi H, Nourshahi M, Ghasemikaram M, Safarimosavi S. Effects of exercise at individual anaerobic threshold and maximal fat oxidation intensities on plasma levels of nesfatin-1 and metabolic health biomarkers. *J Physiol Biochem* 2015; 71: 79-88.
23. Ahmadizad S, Avansar AS, Ebrahim K, Avandi M, Ghasemikaram M. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2015; 21: 165-173.
24. Algul S, Kara B, Ozcelik O. Majör depresif hastalarda kısa ve uzun dönem ilaç tedavisinin etkinliği ile nesfatin-1, ghrelin ve nitrik oksit seviyesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg* 2014; 28: 105-109.
25. Hofmann T, Ahnis A, Elbelt U, et al. NUCB2/nesfatin-1 Is Associated with Elevated Levels of Anxiety in Anorexia Nervosa. *PLoS One* 2015; 10: 0132058.