



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2017; 31 (2): 83 - 88
http://www.fusabil.org

Zübeyde ERCAN¹
Emine KAÇAR¹
Funda BULMUŞ²
Gökhan ZORLU³
Haluk KELEŞTİMUR¹

¹ Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

² Fırat Üniversitesi,
Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu,
Elazığ, TÜRKİYE

³ Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Biyofizik Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

Obezite ve Egzersizin Sıçanlarda Organ Ağırlıkları ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin İncelenmesi*

Amaç: Obezite ve egzersizin vücutta enerji metabolizması ve endokrin yönden önemli fonksiyonları bulunan organların ağırlıkları ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 40 adet erkek Sprague-Dawley türü sıçan süten kesildikten sonra her grupta 10 hayvan olacak şekilde rastgele 4 gruba ayrılmıştır: Grup I (Kontrol), Grup II (koşubandında egzersiz yaptırılan grup), Grup III (diyet indüklü obezite oluşturulan grup) ve Grup IV (egzersiz yaptırılan ve obezite oluşturulan grup). Obezite modeli için yağdan zengin diyet uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda, hayvanlardan biyokimyasal analiz için kan örnekleri ve vücutta önemli fizyolojik işlevlere sahip bazı organları alınmıştır.

Bulgular: Obez gruplarda incelenen organ ağırlıkları, diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur (P<0.05). Total kolesterol, trigliserit ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyleri kontrol ve egzersiz gruplarına kıyasla obez ve obez+egzersiz gruplarında yüksek bulunmuştur. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Karaciğer fonksiyon testlerinden alanin aminotransferaz (ALT), kontrol ve egzersiz gruplarında obez gruplara kıyasla daha yüksektir. Aspartat aminotransferaz (AST) ise kontrol grubunda obez+egzersiz grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (P<0.05).

Sonuç: Metabolik açıdan önemli belirli organlarda obeziteye bağlı olarak görülen ağırlık artışının, organın fonksiyonunu olumsuz yönde etkileyerek birçok kronik hastalığın meydana gelmesinde risk oluşturduğu düşünülmektedir. Organ ağırlıklarına paralel olarak görülen lipit profillerindeki negatif değişiklikler ise bu riski artırabilmektedir. Egzersiz uygulandığında ise organ ağırlıkları ve lipit profillerindeki iyileşme egzersizin yaralı etkilerinin altında yatan faktörlerden biri olarak sayılabilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, egzersiz, organ ağırlığı, biyokimyasal parametreler

Investigation Effect of Obesity and Exercise on Organ Weights and Biochemical Parameters in Rats

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of obesity and exercise on biochemical parameters and organ weights with important metabolic and endocrine functions in the body.

Materials and Methods: In the study, 40 male Sprague-Dawley rats were randomly divided into 4 groups of 10 animals in each group after they were weaned: Group I (Control), Group II (exercise), Group III (obese) and Group IV (obese+exercise). For the obesity model fat-rich diet was applied. At the end of the study, blood samples were taken from the animals for biochemical analysis, and some organs with important physiological functions in the body.

Results: Organ weights in obese groups were found to be higher when compared to other groups. Total cholesterol, triglyceride and low-density lipoprotein (LDL) levels were found higher in obese and obese+exercise groups compared to control and exercise groups. There was no significant difference between the groups at the high-density lipoprotein (HDL) level. Alanine aminotransferase (ALT) is higher in the control and exercise groups than in the obese groups. Aspartate aminotransferase (AST) was higher in the control group than in the obese + exercise group.

Conclusion: It is thought that the increase in weight due to obesity in certain metabolically important organs, affects the function of the organ in a negative way and poses a risk for many chronic diseases. Negative changes in lipid profiles seen parallel to organ weights may increase this risk. When exercised, improvement in organ weights and lipid profiles can be considered as one of the factors underlying the beneficial effects of exercise.

Key words: Obesity, exercise, organ weights, biochemical parameters

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre obezite; vücut yağ yüzdesinin sağlık ve refahın bozulmasına neden olacak düzeyde artışıyla görülen bir durum olup, prevalansının endişe verici düzeylere çıkmasından dolayı "küresel bir salgın" olarak bildirilmiştir (1). Gelişmiş toplumlarda her iki cinsten ve tüm yaş gruplarındaki en yaygın sağlık problemlerinden biri olan obezite; kanser, tip 2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve daha birçok kronik hastalığın meydana gelmesinde

* Bu çalışma 114S179 nolu TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

Geliş Tarihi : 05.07.2017

Kabul Tarihi : 27.10.2017

Yazışma Adresi Correspondence

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

z_ercan23@hotmail.com

bir risk faktörüdür (1, 2). Bu patolojinin altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılması, obezite ve buna bağlı olarak meydana gelen patolojilerin önlenmesinde, tedavisinde ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde kritik bir öneme sahiptir (3). Modern yaşam tarzının bir sonucu olarak görülen sedanter yaşam özellikle abdominal bölgede yağ depolanmasına eğilimi artırır. Ross ve Janiszewski, görüntüleme teknikleriyle visseral adipoz doku miktarını ölçtükleri çalışmada düzenli fiziksel egzersizin kilo kaybı olmaksızın bile visseral adipozitede azımsanmayacak derecede azalmaya yol açtığını göstermişlerdir (4). Düzenli olarak yapılan egzersizin yararları, kalori kısıtlamasının yanında koruyucu olması ve yağsız kas kitlesini artırması olarak gösterilebilir. Özellikle visseral adipoz dokuyu azaltması ve bel çevresindeki azalma ile kardiyometabolik risk faktörlerine karşı koruyucu etki gösterir. Yaşam tarzı değişiklikleri ile vücutta negatif enerji dengesine kayma olduğunda visseral yağ deposu (aynı zamanda karaciğer yağı) kolaylıkla mobilize olarak yararlı etki gösterir (5). Egzersizin obez kemirgenlerde seçici olarak vücut ağırlığını ve adipoziteyi azalttığı gösterilmiştir (6). Obezitenin vücutta birçok organ ve sistemi olumsuz etkilediği, egzersizin de obeziteye karşı en önemli fizyolojik savunma ve tedavi aracı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Günümüzde beslenme alışkanlıklarının değişmesi, sedanter yaşam, çalışma temposunun artışı nedeniyle meydana gelen obezite gibi birçok metabolik hastalığın organların morfolojisinde de değişimlere yol açtığı yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (7). Ancak obezite ve egzersizin vücutta fizyolojik açıdan önem arz eden organların ağırlıkları üzerine etkisiyle ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Organların ağırlıklarında ve lipid profillerinde meydana gelebilecek değişimlerin obezitenin yol açtığı fonksiyon bozukluğunun ve egzersizin de iyileştirici etkisinin altında yatan faktörlerden olup olmadığı merak konusudur. Bu amaçlarla gerçekleştirdiğimiz çalışmada diyet indüklü olarak obezite oluşturulmuş ve egzersiz uygulanan sıçanlarda obezite ve egzersizin organ ağırlıkları ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden (FÜDAM) temin edilen 40 adet Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar üzerinde yürütülen tüm çalışmalar için Fırat Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmış olup, hayvanların bakımı ve kullanılmasına ilişkin etik kurallara uygun olarak hareket edildi. Sıçanlar, FÜDAM'da sıcaklığı 22-25 °C, nem oranı %40-55, ışık düzeni 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık (07.00 - 19.00 saatleri arasında aydınlık) olacak şekilde, düzenli bir şekilde havalandırılan odalarda barındırıldı. Hayvanlar süttten kesildikleri 21. günde her grupta 10 hayvan olacak şekilde rastgele 4 gruba ayrıldı:

Grup 1 (Kontrol grubu): Kontrol grubu olarak belirlenen hayvanlar pelet halindeki standart sıçan yemiyle (toplam 2.65 kcal, karbonhidrat %67.3, yağ %4.33, protein 24.17) beslendi.

Grup 2 (Egzersiz grubu): Egzersiz grubundaki hayvanlar standart sıçan yemiyle beslendi ve çalışma süresince haftada 5 gün olacak şekilde treadmill'de egzersize tabi tutuldu.

Grup 3 (Obez grup): Bu gruptaki hayvanlar 21. günden itibaren %60 yağ (Research diyet, toplam 5.24 kcal, karbonhidrat %20, yağ %60, protein %20) içeren yüksek yağlı diyetle beslendi (YYD) ve Lee indeksine (8) göre obez olduktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Grup 4 (Obez+Egzersiz grup): Bu gruptaki hayvanlar da 21. günden itibaren %60 yağ içeren yüksek yağlı diyetle beslendi ve obez olduktan sonra egzersize tabi tutuldu.

Hayvanların su gereksinimi ise; ad libitum olarak özel şişelerdeki çeşme suyundan sağlandı. 16. Haftada Lee indeksine göre yağlı yemle beslenen hayvanların obez olduğu belirlendikten sonra deneysel programa başlandı. 16. hafta deney başlangıcı olarak belirlendi ve 22. haftaya kadar çalışma devam ettirildi. Grupların 16. haftadan 22. haftaya kadar olan haftalık ortalama ağırlıkları ölçüldü (Tablo 1). Egzersiz programı; hayvanlarda obezite geliştikten sonra yani 16. haftadan itibaren kronik olarak uygulanmış olup haftada 5, toplamda 45 gün olarak belirlendi. Egzersizler sabah 09:00-10:00 arasında ve aynı sıra ile uygulandı. Koşu bandının eğimi '0' olarak ayarlanarak deney süresince sabit tutuldu. Egzersiz grubundaki obez olmayan hayvanlarda egzersiz başlangıçta 15 m/dk hızda başlatılmış olup, periyodik olarak artırılarak 25 m/dk hızda sonlandırıldı. Obezite oluşturulan hayvanlarda da aynı hızda başlatılmış olup, daha sonra egzersiz yapabilme kapasiteleri göz önünde bulundurularak 20 m/dk hızda sonlandırıldı. Her iki grupta da egzersiz süresi başlangıçta 15 dk uygulanmış olup periyodik olarak artırılarak 50 dakikaya kadar kesintisiz olarak çıkarıldı (9-11). Obez hayvanlarda ise uzun süreli egzersizi tolere edemediklerinden dolayı 30 dakikadan sonra aralıklı olarak devam ettirildi. Deney sonunda rompun (5 mg/kg, 0.04 mg/mL) ve ketamin (60 mg/kg, 50 mg/mL) ile anesteziye alınan hayvanların beyin, testis, epididimis, prostat, seminal vezikül, pankreas, böbrek ve karaciğer dokuları çevre dokulardan hızlı bir şekilde temizlenerek ayrıldı. Daha önceden daraları alınan alimünyum folyolar üzerine konularak hassas terazide tartıldı ve her bir dokunun ağırlığı kaydedildi. Çalışmanın sonunda hayvanlardan alınan 5 mL kan, +4 °C'de 4000 Rpm'de santrifüj (Hettich, Almanya) edildi. Üstte kalan serum kısımları ayrılarak her birinde 200 µL olacak şekilde ayrı ependorflara konuldu. Analizi yapılmaya kadar -20 °C'de donduruldu. Serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total kolesterol, trigliserid (TG), HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri Advia 2400 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, USA) biyokimya otoanalizöründe ticari kitler kullanılarak spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22 Windows programı kullanılarak değerlendirildi. Veriler, ortalama±standart hata (ort±SH) değerleri ile belirtildi. Verilerin değerlendirilmesi ve gruplar arası farklılıklar için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve Post-Hoc Tukey

testi kullanıldı. Bütün testler için $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Vücut Ağırlıklarının Belirlenmesi: Kontrol, egzersiz ve obez gruplarının deney başlangıcı ve deney sonundaki ağırlıkları anlamlı olarak farklılık göstermiştir ($P < 0.001$). Obez+egzersiz grubundaki hayvanlarda başlangıca göre vücut ağırlığında azalma meydana gelmiştir fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir. Grupların başlangıç ağırlıkları kendi aralarında, kesim ağırlıkları da kendi aralarında kıyaslandığında kontrol ve egzersiz ile obez ve obez+egzersiz hayvanlarının başlangıç ağırlıkları arasında anlamlı bir fark yoktur. Ancak kontrol ile obez ve obez+egzersiz, egzersiz ile de obez ve obez+egzersiz grupların başlangıç ağırlıkları arasında anlamlı farklar bulunmuştur ($P < 0.001$). Kesim ağırlıkları kıyaslandığında ise kontrol ve egzersiz grupları arasında anlamlı bir fark yokken diğer tüm gruplar arasında anlamlı farklar bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların 16. ve 22. haftalardaki ortalama vücut ağırlıkları

Gruplar	Başlangıç (16.Hafta)	Kesim (22.hafta)
Kontrol	283.7±28.1	368.6±33.54*
Egzersiz	319.67±28.82	346.20±33.56*
Obez	560.3±81.1	651.4±101.9*
Obez+Egzersiz	557.3±64.1	545.8±50.6

* 16. Haftayla kıyaslandığında $P < 0.05$.

Tablo 2. Grupların ortalama organ ağırlıkları

Organ	Kontrol	Egzersiz	Obez	Obez+Egzersiz
Beyin	1.94±0.03	2.06±0.03 ^{a,b}	2.17±0.02 ^a	2.18±0.02 ^a
Testis	2.66±0.1	3.07±0.1	3.15±0.1 ^a	3.32±0.1 ^a
Epididimis	1.13±0.04	1.2±0.05	1.48±0.03 ^{c,d}	1.47±0.02 ^{c,d}
Prostat	0.86±0.04	0.73±0.03	1.37±0.18 ^{a,e}	1.44±0.14 ^{a,e}
Pankreas	0.53±0.05 ^b	0.55±0.03 ^b	0.86±0.16 ^b	1.26±0.03
EPD yağ	2.91±0.13	2.24±0.08	17.4±1.95 ^{a,b,d}	12.3±0.79 ^{a,d}
Seminal Vez.	0.88±0.02	1.01±0.07	1.05±0.07	1.19±0.07 ^a
Böbrek	2.78±0.14	2.59±0.09	3.55±0.15 ^{a,d}	3.9±0.17 ^{a,d}
Karaciğer	13.3±0.51 ^f	11.1±0.43 ^{f,g}	17.6±0.84	14.9±0.49 ^f

^a Kontrol grubu ile kıyaslandığında $P < 0.05$.

^b Obez+egzersiz grubuyla kıyaslandığında $P < 0.05$.

^c Kontrol grubu ile kıyaslandığında $P < 0.001$.

^d Egzersiz grubu ile kıyaslandığında $P < 0.001$.

^e Egzersiz grubu ile kıyaslandığında $P < 0.05$.

^f Obez grup ile kıyaslandığında $P < 0.05$.

^g Obez+egzersiz grubu ile kıyaslandığında $P = 0.001$.

Tablo 3. Serum örneklerinde biyokimyasal analiz sonuçları

Parametre	Kontrol	Egzersiz	Obez	Obez+Egzersiz
Kolesterol (mg/dL)	39.2±2.18	34.4±1.27	55.2±6.84 ^{a,b}	47.9±2.88 ^{a,b}
HDL (mg/dL)	9.63±0.52	8.79±0.32	9.33±1.22	8.66±0.78
LDL (mg/dL)	5.83±0.51	4.9±0.24	8.26±1.15 ^b	8.08±0.66 ^b
Trigliserit (mg/dL)	38±4.36	26.8±2.51	74.3±8.39 ^{a,b}	82.2±8.51 ^{a,b}
AST (U/L)	160±13.05	126.5±7.6	105.5±28.7	76.2±4.08 ^a
ALT (U/L)	98.1±9.9	86±14.3	43.7±3.37 ^{a,b}	34.7±2.04 ^{a,b}

^a Kontrol grupla kıyaslandığında ($P < 0.05$).

^b Egzersiz grubuyla kıyaslandığında ($P < 0.05$).

Organ Ağırlıklarının Belirlenmesi: Tüm gruplara ait organlar alındıktan sonra hassas terazide tartılarak ağırlıkları belirlendi (Tablo 2). Gruplarda her organın ağırlığı için grubun ortalaması alındı (ortalama±SH). Obez gruplarda incelenen organ ağırlıkları genel olarak diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu ($P < 0.05$). Karaciğer, böbrek, epididimal yağ (EPD yağ) doku ağırlıkları yüksek yağlı diyetle beslenen grupta artmışken, egzersiz yapıldığında azalma göstermiştir. Testis ve prostat ağırlıkları obez gruplarda kontrol ve egzersiz gruplarına göre yüksek bulunmuştur ve obez olup egzersiz yapan grupta ise obez gruba göre artış göstermiştir.

Biyokimyasal Analiz Sonuçları: Biyokimyasal analiz sonuçlarına bakıldığında YYD ile beslenen hayvanlarda diğer gruplara kıyasla lipit profillerinde anlamlı değişiklikler meydana gelmiştir. Total kolesterol, trigliserit düzeyleri kontrol ve egzersiz gruplarına kıyasla obez ve obez+egzersiz gruplarında yüksek bulunmuştur. LDL düzeyi egzersiz grubunda hem obez hem de obez+egzersiz grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Kontrol grubunda ise anlamlı olmasa da yağlı diyetle beslenen gruplara kıyasla daha düşüktür. HDL düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT kontrol ve egzersiz gruplarında obez gruplara kıyasla daha yüksektir. AST ise kontrol grubunda obez+egzersiz grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Tartışma

Literatürde organ ağırlıkları ve obezite arasındaki ilişkiyle ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Genel olarak vücut lipidlerinin büyük çoğunluğunun beyaz yağ dokuda depolandığı ve obezlerde yüksek oranda bulunduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, normal kilolu sıçanlarda yapılan daha önceki çalışmalarda beyaz yağ dokunun toplam vücut lipidlerinin yarısını oluşturduğu tespit edilmiştir. Bu durum lipitlerin (esas olarak triağılglicerol) ana yağ depolarından farklı diğer dokularda büyük oranda dağıldığı anlamına gelmektedir. Bu kaynaklar büyük oranda bilinmekle birlikte nicelik olarak değerlendirilmemiştir. Bu amaçlar sebebiyle yapılan bu çalışmada diyet indüklü olarak oluşturulan obezite ve egzersizin organ ağırlıklarına olan etkisi incelenmiştir. Yapılan bir çalışmada yağ doku dışındaki organlarda biriken yağın vücuttaki yağ ile yüksek düzeyde ilişkili olduğu gösterilirken beyindeki lipitlerle bu korelasyon görülmemiştir. Yapısal lipidlerin büyük bir kısmı beyinde yoğunlaşmakla birlikte, dişi ve erkek sıçanlarda yapılan ve kafeterya diyet verilen (28 gün) çalışmada beyindeki lipit oranının cinsiyet, diyet içeriği veya toplam vücut lipitlerinden etkilenmediği gösterilmiştir (12). Bu çalışmada beyin ağırlığının obezlerde artış göstermesi bu çalışmayla kıyaslandığında daha uzun süreli yağlı yem tüketiminden ve vücut ağırlığıyla korelasyon göstermesinden kaynaklı olabilir.

Üremeye ilişkili organ ağırlıklarına bakıldığında obezite genetik modeli olan Zucker ratlarda normal hayvanlara göre testis ve ventral prostat ağırlıkları arasında bir fark görülmemiştir (13). Benzer olarak bir diğer çalışmada (14) diyet indüklü obez farelerde testis ve epididimis ortalama ağırlıklarında herhangi bir değişiklik görülmemiştir. Bu çalışmada üremeye ilişkili organ ağırlıklarının genel olarak obez gruplarda daha fazla olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin ise obez hayvanlarda vücut ağırlıklarının fazla olması ve organ ağırlıklarının da vücut ağırlığına paralellik göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Seminal vezikül ağırlığında literatürle uyumlu olarak obez hayvanlarda kontrol ve egzersiz gruplarına kıyasla anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Obez olup egzersiz yaptırılan hayvanlarda ise üremeye ilişkili organlardan testis, seminal vezikül ve prostat ağırlıklarında artış olması egzersizin cinsel işlevlerdeki olumlu etkisinin altında yatan bir neden olabilir. Nitekim literatürde egzersizin sıçanlarda penil ereksiyonu ve testosteron düzeyini artırarak cinsel performansı artırdığı gösterilmiştir (15). Bu çalışmada ise egzersizle birlikte görülen organ ağırlığındaki artışın fonksiyonda da iyileşmelere yol açarak bu etkiyi sağlayabileceği söylenebilir.

Yağlı beslenmeyle birlikte karaciğer ve diğer dokularda yağ birikimi meydana gelmektedir. Karaciğer, diyetle alınan lipitlerin metabolizmasında önemli rol oynar. Lipitleri enerji kaynağı olarak kullanır veya lipoproteinlere dönüştürerek perifere gönderir. Karaciğerde fazla miktarda yağ biriktiğinde çok düşük dansiteli lipoprotein sekresyonu baskılanır ve sonuçta kronik bir dislipidemiye yol açar (16). Karaciğer direk

olarak lipoproteinler yoluyla enerji üretimi ve dağıtımıyla ilişkili olarak büyük miktarlarda yağ içermektedir ve karaciğer hastalıklarının prevalansının obezlerde daha yüksek olduğu bilinmektedir (12). Yapılan bir çalışmada (7), 3 ay boyunca %30 yağlı diyetle beslenen dişi ratlarda karaciğer dokusunda yaygın bol miktarda lipit damlacıklarının olduğu ve histopatolojik değişikliklerle birlikte hepatomegali geliştiği gösterilmiştir. Bu çalışmada karaciğer ağırlığı normal yemle beslenen sıçanlara göre yağlı yemle beslenen hayvanlarda daha yüksektir. Her iki diyet grubunda da egzersiz yapıldığında yağ dokudaki azalmayla birlikte karaciğer ağırlığında azalma görülmüştür. Böylelikle egzersizin metabolik hastalıklardaki iyileştirici etkisini, organlardaki yağlanma ve beraberinde organ ağırlıklarındaki azalmayla sağladığı düşünülmektedir. Benzer durum epididimal yağ dokuda da görülmektedir. Böbreklerle ilgili yapılan bir çalışmada ise kronik olarak yağdan zengin beslenmenin abdominal obeziteye yol açtığı ve ratlarda renal kortikal yapıyı anlamlı düzeyde değiştirdiği gösterilmiştir (17). Hem korteks hem de medulla açısından böbreğin ortalama hacminin ölçüldüğü bir çalışmada, 3 ay boyunca yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda, kontrol grubuna kıyasla YYD grubunda vazodilatasyon, bağ dokusu genişlemesi veya iltihaplanma nedeniyle hacmin arttığı gösterilmiştir (18). YYD ile beslenmenin böbrekte renal damarlar ve tübüllerde kalıcı dilatasyon, glomerüler nekroz ve atrofi, bazal membran kalınlaşması, tübüler deformasyonlar gibi yapısal değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (18). İnaktivitenin kronik böbrek hastalıklarının meydana gelmesine zemin hazırladığı, egzersizin böbrek inflamasyonunu azalttığı, glomerüler filtrasyon hızını artırdığı ve plazma albümin konsantrasyonunu artırdığı yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (19-21). Renal interstisyel bağ dokusu, glomerül kümeleri ve mezengial alanlar yüksek yoğunluklu egzersiz yapan ratlarda yaklaşık %30 daha yüksek bulunmuştur ancak anlamlı olmamakla birlikte böbrek ağırlığı düşüktür (19). Aynı egzersiz protokolü ile gerçekleştirilen benzer bir diğer çalışmada, egzersiz grubunda, böbrek ağırlığında belirgin azalma görülmüştür bu durum grupların büyüklüğü veya besin içeriği (yüksek protein ile beslenme) ile açıklanmıştır (22). Egzersizin böbrekler üzerindeki yararlı etkisi bireysel fizyolojik koşullara ve egzersizin süresi ve yoğunluğuna bağlı olabilir (23). Bu nedenle egzersizin böbrek etkilerini farklı dozlarda, yoğunluklarda ve egzersiz türlerinde daha ayrıntılı olarak incelemek gereklidir. Ayrıca farklı tip ve yoğunluktaki egzersize bağlı olarak sempatik sinir sistemi aktivitesiyle birlikte katekolamin düzeylerindeki artış ve salıverilen kortikosteronun böbreklerin yapı ve fonksiyonunu farklı etkileyeceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu açıdan bakıldığında egzersiz grubundaki böbrek ağırlığı anlamlı olmamakla birlikte daha düşükken obez olup egzersiz yapan grupta ise yine anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada normal yemle beslenen grupta zorunlu yaptırılan egzersizle birlikte meydana gelen strese bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının ve böbrek ağırlığının etkilendiği söylenebilir. Literatürde de zorunlu yaptırılan egzersize bağlı olarak hayvanlarda stres oluştuğuna dair

bulgular mevcuttur. Kang ve ark. (24) zorlu yaptıkları motorize çember koşusu sonrası hayvanların anksiyetelerinin arttığını göstermişlerdir (24).

Egzersiz sırasında kan glikoz düzeyinin sabit tutulması için insülin düşer, glukagon artar. Sağlıklı ratlarda kronik orta düzey egzersizin pankreasta beta hücre proliferasyon hızını artırdığını gösterilmiştir (25, 26). Bu hayvanlarda beta hücre boyutu insülin içeriğinin fazla olmasından veya diğer büyüme faktörlerinin beta hücrelerindeki sinyalleşmesinin sonucu olabilir (27). Bu çalışmada da benzer olarak egzersiz gruplarında egzersiz sırasında kan glikoz konsantrasyonunun sabit tutulmasını sağlamak için gerekli hormon salınımlarının meydana geldiği pankreasın organ ağırlıklarında her iki diyet grubunda da artış görülmüştür.

Modern yaşam tarzı ve beslenmenin lipid metabolizma bozukluklarıyla yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu metabolik bozukluklar kronik olarak enerji tüketimi ve harcamaları arasındaki dengesizliğe bağlıdır. Yapılan çalışmalarda ise, lipid metabolizmasındaki bozuklukların metabolik hastalıklara yol açtığını göstermektedir (28). Egzersiz ve diyetin ise lipid metabolizma bozukluklarını kontrol etmedeki en iyi yöntemler olduğu bilinmektedir. Yüksek yağlı diyetin oluşturduğu metabolik etkileri değerlendirmek amacıyla gerçekleştirdiğimiz lipid profil analizine bakıldığında lipid profil analizi obez grupta total kolesterol LDL ve trigliserit düzeyleri kontrol ve egzersiz gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Benzer olarak literatürde, 1 ay boyunca gastrik kanül ile yüksek yağlı diyet verilen erkek wistar ratlarda serum TG, total kolesterol, serbest yağ asit düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artış göstermiştir, ancak histolojik olarak karaciğer dokusunda steatoz tespit edilen bu hayvanlarda serum AST, ALT düzeylerinde bir farklılık gözlenmemiştir (29). 16 hafta % 45 YYD ile beslenen ratlarda serum LDL, TG ve kolesterol düzeylerinin anlamlı düzeyde arttığı, HDL düzeyinin ise azaldığı gösterilmiştir (30). 11 hafta YYD ile beslenen Sprague Dawley ratlarda TG, LDL, total kolesterol, AST, ALT düzeylerinde anlamlı düzeyde artış görülmüştür (31). 8 hafta süresince yüksek yağlı (% 35) ve düşük yağlı diyet (%13) uygulanan ratlarda yapılan çalışmanın sonunda serum AST ve ALT düzeyleri yüksek yağlı diyet uygulanan ratlarda düşük yağlı diyet uygulanan ratlara kıyasla anlamlı olmamakla birlikte daha düşük bulunmuştur (32). Obeziteye bağlı olarak artan yağlanmanın karaciğer dokusunda fonksiyonel bozulmalara yol açıp açmadığını gösteren parametrelerden AST ve ALT değerlerinde obez grupta beklenen artış görülmemiştir. Obeziteyle birlikte bu değerlerde artış olmaması artan yağlanmanın karaciğer fonksiyonlarını etkilemediğini göstermektedir. Çünkü karaciğerdeki fonksiyon bozukluğunu değerlendiren tek

parametre AST ve ALT düzeylerindeki artış değildir. Bunun için plazma albümin düzeylerinin, karaciğer dokusunun histokimyasal incelemesinin, gen ekspresyon analizinin ve metabolik analizinin de yapılmasının gerekli olduğu düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda fiziksel aktivitenin özellikle aerobik egzersizin, HDL kolesterol düzeyini artırdığı ve Total Kolesterol/HDL kolesterol oranını azalttığı gösterilmiştir. Düzenli egzersizin TG, HDL ve LDL gibi dislipidemiyenin tüm parametrelerinde iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir (33). Bu çalışmada da egzersiz kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyini anlamlı düzeyde düşürmüştür. Ancak HDL düzeyinde anlamlı değişikliğe yol açmamıştır. Sprague Dawley ratlarda treadmill'de gerçekleştirilen haftada 3 gün toplamda 4 hafta süren aerobik egzersiz programı sonrası TG, LDL ve TC kan konsantrasyonlarının anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir (33). Bu bulgular obez erkeklerde yapılan çalışmada da elde edilmiştir. Egzersizin süresi ve yoğunluğunun da bu parametreleri etkilediği bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada orta yoğunlukta endurans egzersizinin bireylerin lipid profillerinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı gösterilirken (34) diğer bir çalışmada yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz sonrası HDL düzeyinde artış olduğu rapor edilmiştir (35). Düzenli yapılan hafif veya orta yoğunlukta egzersizin obez kemirgenlerde ve insanlarda yağ oksidasyonunu artırdığı ve lipid birikimini azalttığı gösterilmiştir (36). Ancak son yapılan çalışmalarda yüksek yoğunluklu aralıklı egzersizin klasik endurans bazlı egzersize kıyasla daha etkili olduğu gösterilmiştir (36). Bizim çalışmamızda ise HDL değerlerinde anlamlı bir farklılığın görülmemesinin nedeninin egzersizin yoğunluğu ve süresiyle ilişkili olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile obez hayvanlarda standart yemle beslenen hayvanlara kıyasla organ ağırlıklarında anlamlı düzeyde artış görülmüştür. Biyokimyasal parametrelerde ise trigliserid, kolesterol ve LDL düzeylerinde artış görülürken, AST, ALT değerlerinde azalma, HDL değerlerinde ise anlamlı farklılık görülmemiştir. Karaciğer, böbrek ve pankreas gibi vücudun enerji metabolizması ve endokrin sistemde hayati fonksiyonları olan organlarında obeziteye bağlı olarak görülen yağ birikimiyle meydana gelen ağırlık artışı, bu organlarda fonksiyon bozukluğuna yol açabilir ve metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıkların görülme oranını artıran nedenlerden biri olarak sayılabilir. Egzersizle birlikte biyokimyasal parametrelerde görülen iyileşmeler ve organ ağırlıklarındaki değişiklikler obezite tedavisinde egzersizin yararlı etkisinin altında yatan nedenlerden biri olarak sayılabilir.

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO). Gender and Health, World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894: 1-253.
2. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. Nature 2000; 404: 635-643.
3. Szewczyk-Golec K, Wozniak A, Reiter RJ. Interrelationships of the chronobiotic, melatonin, with leptin and adiponectin: Implications for obesity. Pineal Res 2015; 59: 277-291.

4. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: An update. *Physiol Rev* 2013; 93: 359-404.
5. Ross R, Bradshaw AJ. The future of obesity reduction: Beyond weight loss. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 319-325.
6. Patterson CM, Levin BE. Role of exercise in the central regulation of energy homeostasis and in the prevention of obesity. *Neuroendocrinology* 2008; 87: 65-70.
7. Altunkaynak BZ, Ozbek E. Overweight and structural alterations of the liver in female rats fed a high-fat diet: A stereological and histological study. *Turk J Gastroenterol* 2009; 20: 93-103.
8. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition Research Reviews* 2010; 23: 270-299.
9. Kwon DH, Kim BS, Chang H, et al. Exercise ameliorates cognition impairment due to restraint stress-induced oxidative insult and reduced BDNF level. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 3: 245-251.
10. Kim BS, Kim MY, Leem YH. Hippocampal neuronal death induced by kainic acid and restraint stress is suppressed by exercise. *Neuroscience* 2011; 194: 291-301.
11. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Effect of treadmill exercise on bone mass in female rats. *Exp Ann* 2005; 54: 1-6.
12. Romero Mdel M, Roy S, Pouillot K, et al. Treatment of rats with a self-selected hyperlipidic diet, increases the lipid content of the main adipose tissue sites in a proportion similar to that of the lipids in the rest of organs and tissues. *PLoS One* 2014; 9: e90995.
13. Edmonds ES, Dallie SK, Withyachumnarnkul B. Reproductive system of the obese male zucker rat. reproductive capacity, artificial insemination and plasma testosterone levels. *Biol Reprod* 1982; 27: 891-897.
14. Fernandez CD, Bellentani FF, Fernandes GS, et al. Diet-induced obesity in rats leads to a decrease in sperm motility. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2011; 9: 32.
15. Ozbek E, Tasci AI, Ilbey YO, et al. The effect of regular exercise on penile nitric oxide synthase expression in rats. *Int J Androl* 2010; 33: 623-628.
16. Liu TW, Heden TD, Matthew Morris E, et al. High-fat diet alters serum fatty acid profiles in obesity prone rats: Implications for in-vitro studies. *Lipids* 2015; 50: 997-1008.
17. Aguila MB, Mandarim-De-Lacerda CA. Effects of chronic high fat diets on renal function and cortical structure in rats. *Exp Toxicol Pathol* 2003; 55: 187-195.
18. Altunkaynak ME, Ozbek E, Altunkaynak BZ, et al. The effects of high-fat diet on the renal structure and morphometric parametric of kidneys in rats. *J Anat* 2008; 212: 845-852.
19. Aparicio VA, Tassi M, Nebot E, et al. High-intensity exercise may compromise renal morphology in rats. *Int J Sports Med* 2014; 35: 639-644.
20. Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 83-96.
21. Stump CS. Physical activity in the prevention of chronic kidney disease. *Cardiorenal Med* 2011; 1: 164-173.
22. Aparicio VA, Nebot E, Kapravelou G, et al. Resistance training reduces the metabolic acidosis and hepatic and renal hypertrophy caused by the consumption of a high protein diet in rats. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1478-1486.
23. Peng CC, Chen KC, Hsieh CL, et al. Swimming exercise prevents fibrogenesis in chronic kidney disease by inhibiting the myofibroblast transdifferentiation. *PLoS One* 2012; 7: e37388.
24. Kang SS, Jeraldo PR, Kurti A, et al. Diet and exercise orthogonally alter the gut microbiome and reveal independent associations with anxiety and cognition. *Mol Neurodegen* 2014; 9: 36.
25. Park S, Hong SM, Sung SR. Exendin-4 and exercise promotes b-cell function and mass through IRS2 induction in islets of diabetic rats. *Life Sci* 2008; 82: 503-511.
26. Choi SB, Jang JS, Hong SM, et al. Exercise and dexamethasone oppositely modulate b-cell function and survival via independent pathways in 90% pancreatectomized rats. *J Endocrinol* 2006; 190: 471-482.
27. Calegari VC, Abrantes JL, Silveira LR, et al. Endurance training stimulates growth and survival pathways and the redox balance in rat pancreatic islets. *J Appl Physiol* 2011; 112: 711-718.
28. Pathare PP, Lin A, Bornfeldt KE, et al. Coordinate regulation of lipid metabolism by novel nuclear receptor partnerships. *PLoS Genet* 2012; 8: e1002645.
29. Akiyama T, Tachibana I, Shirohara H, et al. High-fat hypercaloric diet induces obesity, glucose intolerance and hyperlipidemia in normal adult male Wistar rat. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1996; 31: 27-35.
30. Xie Z, Li H, Wang K, et al. Analysis of transcriptome and metabolome profiles alterations in fatty liver induced by high-fat diet in rat. *Metabolism Clinical and Experimental* 2010; 59: 554-560.
31. Rahman HA, Sahib NG, Saari N, et al. Anti-obesity effect of ethanolic extract from *Cosmos caudatus* Kunth leaf in lean rats fed a high fat diet. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2017; 17: 122.
32. Alwahsh SM, Dwyer BJ, Forbes S, et al. Insulin production and resistance in different models of diet-induced obesity and metabolic syndrome. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 285.
33. Khosravani M, Azarbayjani MA, Abolmaesoomi M, et al. Ginger extract and aerobic training reduces lipid profile in high-fat fed diet rats. *Eur Rev for Med and Pharm Sci* 2016; 20: 1617-1622.
34. Tambalis K, Panagiotakos DB, Kavouras SA, et al. Responses of blood lipids to aerobic, resistance and combined aerobic with resistance exercise training: A systematic review of current evidence. *Angiology* 2009; 60: 614-632.
35. Stein RA, Michielli DW, Glantz MD, et al. Effects of different exercise training intensities on lipoprotein cholesterol fractions in healthy middle-aged men. *Am Heart J* 1990; 119: 277-283.
36. Shen Y, Xu X, Yue K, et al. Effect of different exercise protocols on metabolic profiles and fatty acid metabolism in skeletal muscle in high-fat diet-fed rats. *Obesity* 2015; 23: 1000-1006.