

Egzersizle leptin düzeylerine etkileri

Kağan Üçok¹, Hakkı Gökbel²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyon

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Bu derlemede egzersizin leptin konsantrasyonları üzerine etkilerini gözden geçirmek amaçlanmıştır. **Ana bulgular:** Leptin yiyecek alımını azaltırken enerji tüketimini artırır. Leptin düzeyleri yağ dokusu miktarı ile ilişkilidir. Leptin düzeyi kısa süreli akut egzersizlerle değişmezken uzun süreli akut egzersizlerle azalır. Bu azalma egzersizden yaklaşık 48 saat sonra açığa çıkar. Yağ kitlesi kaybı yapmayan kısa süreli (<12 hf) antrenmanlar leptin düzeylerini değiştirmezken uzun süreli (≥ 12hf) egzersizler leptin düzeylerini azaltır. **Sonuç:** Egzersizin enerji dengesine ve vücut yağ kitlesine yaptığı güçlü etkiler leptin salgılanmasını değiştirebilir.

Anahtar kelimeler: Leptin, egzersiz, antrenman, vücut yağı

The effects of exercise on leptin concentrations

Objective: It was aimed to review the effects of exercise on leptin concentrations. **Main findings:** Leptin decreases food intake and increases energy expenditure. Leptin levels are positively correlated with body fat mass. Short term acute exercises do not cause to change leptin concentrations, but long term acute exercises cause to decrease it and this occurs approximately 48 hours after the exercise. Short term exercise training (<12 wk) does not change leptin levels, but induces loss of fat mass. Long term exercise training (≥ 12 wk) reduces leptin levels. **Conclusion:** Strong impacts of exercise on energy balance and fat mass alternations can change leptin secretion.

Key words: Leptin, exercise, training, body fat

Genel Tıp Derg 2004;14(3):121-124

16kDa ağırlığında ve heliks yapıda bir protein olan leptin, ob genin ürünüdür (1-3). Leptin, hipotalamustaki reseptörleri aracılığıyla yiyecek alımını ve enerji tüketimini etkiler (2,4). İştah artışında önemli rol oynayan nöropeptit Y'nin leptin tarafından baskılandığı gösterilmiştir (5).

Leptinin başlıca üretim yeri yağ hücreleridir (3), ayrıca iskelet kasları, beyin, meme epiteli, mide ve plasentadan da salgılanır (2,4,6). Leptin reseptörleri sitokin reseptör ailesiyle benzerlik gösterir ve hipotalamus, koroid pleksus, pankreas Langerhans adacıklarının β hücreleri, yağ dokusu, karaciğer, böbrekler, jejunum, akciğerler, adrenal medulla,

overler, testisler, kalp, iskelet kasları, plasenta gibi dokularda bulunur (3,7).

Leptin, enerji alımındaki ve tüketimindeki değişikliklerin bir sensörü olarak iş görür (8). Fazla enerji alımında vücutta yağ birikmesine engel olduğu bilirse de, sınırlı enerji alımında enerji tüketimini kısıtlayarak açlığa fizyolojik uyumu sağladığı için leptinin bir anti-açlık hormonu olduğu söylenebilir (4,9,10). Obes gen defekti bulunan ob/ob farelerde leptin uygulamasının iştahı azalttığı, enerji tüketimini artırdığı gösterilmiştir (11,12). Çoğu araştırmada (10,13-16) kan leptin düzeyleri yağ kitlesi ile ilişkili bulunmuştur.

Leptin üretiminde ve salgılanmasında glikoz, yağ asitleri, sempatik sinir sistemi, insülin, glikokortikoidler, büyüme hormonu ve katekolaminlerin rolü vardır (3,17,18). Beslenme sonrası insülin artışını leptin yükselmesi, açlıkta insülin azalmasını leptin azalması takip eder (19,20).

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Kağan Üçok, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyon.

e-posta: kaganucok@hotmail.com

Glikoz metabolizmasının hücre içi ürünlerinin yağ dokusundan leptin salınımının spesifik düzenleyicileri olduğu gösterilmiştir (6,21).

Çoğu hormonda olduğu gibi, leptin de günlük ritim sergiler (3,8,22,23). En yüksek leptin düzeylerinin gece yarısı ile 02³⁰ arasında, en düşük leptin düzeylerinin öğleyin ile öğleden sonranın erken dönemi arasında olduğu gösterilmiştir (23). Yirmidört saatlik ortalama leptin konsantrasyonundaki değişimler 24 saatlik ortalama serbest yağ asidi ve glikoz konsantrasyon değişikliklerine bağlıdır (22).

Egzersiz enerji tüketimini artırarak enerji dengesini değiştirdiği ve yağ kitlesinin azalmasına neden olduğu bilinen bir gerçektir. Egzersizin leptin üzerine etkilerini inceleyen birçok araştırmanın temelinde bu gerçek yatmaktadır. Egzersizin leptin üzerine etkilerini sempatoadrenajik sistem yoluyla yaptığı düşünülmektedir (24).

Egzersiz-leptin ilişkisi, akut, kronik ve direnç egzersizlerinin leptine etkileri incelenerek ele alınacak ve bu egzersizler kendi içinde kısa ve uzun süreli olarak sınıflandırılacaktır.

Akut egzersizler

Kısa süreli (< 60 dakika) egzersizler serum leptin düzeylerinde değişikliğe yol açmaz ya da çok az değişiklik yapar (25-28). Bazı çalışmalarda (27,29) serum leptin düzeylerinde azalma bulunması, gün içi ritme ya da hemokonsantrasyona atfedilebilir. Ayrıca 41 dakika ve altındaki kısa süreli egzersizler tüketici oldukları takdirde serum leptin konsantrasyonlarını değiştirebilir (30). Weltman ve ark (25) egzersiz şiddetine bakmaksızın 30 dakikalık akut egzersizin serum leptinini değiştirmedini bulmuş ve toplam enerji tüketimini hesaba katarak egzersiz şiddetinin leptin metabolizmasına etkilerini değerlendiren çalışmaların yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Uzun süreli (≥ 60 dakika) egzersizler serum leptin düzeylerinde azalmaya neden olur (26,31-35). Bu azalmayla birlikte serbest yağ asitlerinin arttığı (26,31,32,36,37), insülinin azaldığı (10,28,31,33), glikozun azaldığı (10,31,33) veya değişmediği (26,28) bulunmuştur. Zheng ve ark (38) akut egzersizden hemen ve 3 saat sonra sıçan yağ dokusundaki ob mRNA düzeylerinin % 30 azaldığını göstermişlerdir. Enerji tüketimindeki güçlü

değişikliklerin serum leptin düzeylerinin değişmesine yol açabildiğini bildiren Leal-Cerro ve ark (39) maraton koşucularında 2800 kalorilik enerji tüketiminden sonra leptin düzeylerinin azaldığını göstermişlerdir. Essig ve ark (31) VO_{2max}'ın % 70'inde yapılan egzersizlerden hemen ve 24 saat sonra değişmeyen leptin konsantrasyonlarının 48 saat sonra % 30 azaldığını bulmuşlardır. Olive ve ark (26) leptin değerlerinin VO_{2max}'ın % 70'inde yapılan 60 dakikalık egzersizden hemen sonra değişmediğini, 24 ve 48 saat sonra ise % 18 ve % 40 azaldığını bildirmişlerdir. Gökbel ve ark (36) sıçanlarda zorlu egzersizden 48 saat sonra leptin düzeyinin azaldığını göstermişlerdir. Plazma leptinindeki gecikmiş azalmanın fizyolojik önemi açık değildir (4). Egzersizde meydana gelen (leptini artıran) büyüme hormonu, kortizon, insülin ve (leptini azaltan) testosteron, epinefrin, norepinefrin değişikliklerinin gecikmiş leptin azalmasına sebep olduğu ileri sürülmektedir (31). Egzersizde artan enerji tüketiminin kan leptin konsantrasyonu üzerine etkileri gıda kısıtlamasıyla oluşan etkilerden daha azdır (8). Egzersizle oluşan kan leptin düzeylerindeki azalma beslenmeyle dengelenebilir (33).

Kronik egzersizler

Kısa süreli (<12 hafta) antrenmanlar yağ kitlesinde azalma yapmadığı sürece leptin düzeylerini etkilemez (37). Dirlewanger ve ark (40) 3 gün, günde iki kez 30 dakikalık egzersiz programı ile enerji dengesi hafifçe negatif olmasına rağmen plazma leptin konsantrasyonlarının değişmediğini bulmuşlardır. Houmard ve ark (41) 7 günlük (% 75 VO_{2max}, 60 dakika) egzersiz programı ile açlık leptin düzeylerinin değişmediğini saptamışlardır. Kraemer ve ark (42) 9 haftalık (haftada 3-4 gün, 20-30 dakika) egzersiz programı ile serum leptin düzeylerinin ve vücut yağının değişmediğini göstermişlerdir.

Noland ve ark (43) 9 haftalık egzersiz programı sonunda leptinin azalmadığını ve erkeklerde vücut kompozisyonunda değişme olmazken kadınlarda yağ kitlesinin azaldığını bildirmişlerdir. Gomez-Merino ve ark (44) 4 haftalık egzersiz programının beden kitle indeksinde değişme olmaksızın, serum leptin düzeylerini azalttığını bulmuşlardır. Fakat bu çalışma savaş kursu niteliğindeki ağır askeri egzersiz programını içeriyordu ve günlük enerji tüketimi 5000 kilokalorinin üstünde tutulmuştu. Dört haftalık

egzersiz programı ile sıçan yağ dokusunda ob mRNA düzeyinin % 48 azaldığı gösterilmiştir (38).

Uzun süreli (≥ 12 hafta) egzersizler leptin düzeylerini azaltır (15,16,45). Bu azalma yağ kitlesindeki azalma ile birlikte. Şişman erkeklerde 4-16 aylık egzersiz programıyla oluşan plazma leptin konsantrasyonundaki azalma vücut yağ oranındaki azalmayla ilişkili bulunmuştur (46). Bununla beraber yağ kitlesi değişikliklerinden bağımsız olarak sedanter kadınlarda 12 haftalık (haftada 4 gün, 30-45 dakika) egzersiz programı ile leptin değerlerinde azalma bildirilmiştir (47). Gutin ve ark (16) şişman çocuklarda 4 aylık egzersiz programı (haftada 5 gün, 40 dakika, kalp hızı ortalama 159 /dakika) sonunda, yağ kitlesi kaybı dikkate alındığında bile, plazma leptin konsantrasyonlarının azaldığını bulmuş ve bunu izleyen egzersiz yapılmayan 4 aylık sürede leptin konsantrasyon artışını göz önüne alarak, leptinin enerji dengesi değişikliklerini yansıttığını belirtmişlerdir. Ünal ve ark (48) düzenli egzersiz yapan profesyonel futbolcularda sedanterlere göre daha düşük leptin düzeyleri bulmuşlardır.

Direnç egzersizleri

Direnç egzersizlerinin leptin konsantrasyonuna etkileriyle ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Kanaley ve ark (49) leptin düzeylerinin akut direnç egzersizinden yaklaşık 24 saat sonra tip 2 diabetlilerde azalırken normal kişilerde değişmediğini bulmuşlar ve diabetlilerdeki leptin azalmasını, yağ dokusuna daha az glikoz ulaşmasına bağlamışlardır. Aynı çalışmada kronik direnç egzersizlerinin leptin düzeylerine etkili olmadığını gösterilmiştir. Nindl ve ark (50) ise 856 kilokalorilik akut direnç egzersizinden 9 saat sonra leptin konsantrasyonlarının düştüğünü bildirmişlerdir.

Leptin enerji dengesinin en önemli düzenleyicilerinden biridir. Bugüne kadar egzersizin leptine etkileriyle ilgili farklı sonuçların bulunmuş olması egzersizdeki leptin değişikliklerinden gıda alımındaki dalgalanmaların ve diğer faktörlerin sorumlu olabileceğini akla getirmekle beraber, enerji dengesini ya da vücut yağ kitlesini etkileyecek yoğunluktaki egzersizlerin leptin salgılanmasını değiştirdiği söylenebilir.

Kaynaklar

1. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372: 425-32.
2. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000; 11:327-32.
3. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395:763-70.
4. Hickey MS, Calsbeek DJ. Plasma leptin and exercise: Recent findings. *Sports Med* 2001; 31:583-9.
5. Kokot F, Ficek R. Effects of neuropeptide Y on appetite. *Miner Electrolyte Metab* 1999;25:303-5.
6. Wang J, Liu R, Hawkins M, Barzilai N, Rossetti L. A nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 1998;393:684-8.
7. White DW, Tartaglia LA. Leptin and OB-R: Body weight regulation by a cytokine receptor. *Cytokine Growth Factor Rev* 1996; 7:303-9.
8. Hilton LK, Loucks AB. Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278:E43-9.
9. Flier FS. What's in a name? In search of leptin's physiologic role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1407-13.
10. Kowalska I, Strackowski M, Gorski J, Kinalska I. The effect of fasting and physical exercise on plasma leptin concentrations in high-fat fed rats. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:309-20.
11. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995;269:543-6.
12. Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T, et al. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science* 1995;269:540.
13. Hickey MS, Considine RV, Israel RG, Mahar TL, McCammon MR, Tyndall GL, et al. Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol* 1996;271:E938-40.
14. Levine JA, Eberhardt NL, Jensen MD. Leptin responses to overfeeding: Relationship with body fat and nonexercise activity thermogenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2751-4.
15. Kohrt WM, Landt M, Jr Birge SJ. Serum leptin levels are reduced in response to exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3980-5.
16. Gutin B, Ramsey L, Barbeau P, Cannady W, Ferguson M, Litaker M, et al. Plasma leptin concentrations in obese children: Changes during 4-mo periods with and without physical training. *Am J Clin Nutr* 1999;69:388-94.
17. Himms-Hagen J. Physiological roles of the leptin endocrine system: Differences between mice and humans. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1999;36:575-655.
18. Berneis K, Vosmeer S, Keller U. Effects of glucocorticoids and of growth hormone on serum leptin concentrations in man. *Eur J Endocrinol* 1996;135:663-5.

19. Saladin R, De Vos P, Guerre-Millo M, Leturque A, Girard J, Staels B, Auwerx J. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 1995;377:527-9.
20. Boden G, Chen X, Mozzoli M, Ryan I. Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3419-23.
21. McClain DA, Alexander T, Cooksey RC, Considine RV. Hexosamines stimulate leptin production in transgenic mice. *Endocrinology* 2000;141:1999-2002.
22. van Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WH. Regulation of average 24 h human plasma leptin level: The influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23: 1999;151-8.
23. Kanabrocki E, Hermida RC, Wright M, Young RMI, Bremner FW, Third JLHC, et al. Circadian variation of serum leptin in healthy and diabetic men. *Chronobiol Int* 2001;18:273-83.
24. Torjman MC. On the delayed effects of exercise on leptin: More questions than answers. *Nutrition* 2001;7:420-1.
25. Weltman A, Pritzlaff CR, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME, et al. Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1556-61.
26. Olive JL, Miller MS, Miller GD. Differential effects of maximal- and moderate- intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition* 2001;17:365-9.
27. Kraemer RR, Johnson LG, Haltom R, Kraemer GR, Hebert EP, Gimpel T, et al. Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999;221:171-7.
28. 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;20:444-50.
29. Kraemer RR, Acevedo EO, Synovitz LB, Hebert EP, Gimpel T, Castracane VD. Leptin and steroid hormone responses to exercise in adolescent female runners over a 7-week season. *Eur J Appl Physiol* 2001;86:85-91.
30. Hulver M, Houmard J. Plasma leptin and exercise: Recent findings. *Sports Med* 2003;33:473-82.
31. Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism* 2000;49:395-9.
32. Karamouzis I, Karamouzis M, Vrabas IS, Christoulas K, Kyriazis N, Giannoulis E, et al. The effects of marathon swimming on serum leptin and plasma neuropeptide Y levels. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:132-6.
33. Koistinen HA, Tuominen JA, Ebeling P, Heiman ML, Stephens TW, Koivisto VA. The effect of exercise on leptin concentration in healthy men and in type 1 diabetic patients. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:805-10.
34. Landt M, Lawson GM, Helgeson JM, Davila-Roman VG, Ladenson JH, Jaffe AS, et al. Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism* 1997;46:1109-12.
35. Zaccaria M, Ermolao A, Roi GS, Englaro P, Tegon G, Varnier M. Leptin reduction after endurance races differing in duration and energy expenditure. *Eur J Appl Physiol* 2002;87:108-11.
36. Gökbel H, Baltacı AK, Üçok K, Okudan N, Moğulkoç R. Ratlarda zorlu egzersizde serum leptin düzeylerindeki değişme ve çinko eksikliği/takviyesiyle ilişkisi. I. Leptin Sempozyumu. 20-22 Haziran 2003; Konya. 2003. 45.
37. Kraemer RR, Chu H, Castracane VD. Leptin and exercise. *Exp Biol Med* 2002;227:701-8.
38. Zheng D, Wootter MH, Zhou Q, Dohm GL. The effect of exercise on ob gene expression. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996;225:747-50.
39. Leal-Cerro A, Garcia-Luna PP, Astorga R, Parejo J, Peino R, Dieguez C, et al. Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2376-9.
40. Dirlwanger M, Di Vetta V, Giusti V, Schneiter P, Jéquier E, Tappy L. Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. *Eur J Appl Physiol* 1999;79:331-5.
41. Houmard JA, Cox JH, MacLean PS, Barakat HA. Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism* 2000;49:858-61.
42. Kraemer RR, Kraemer GR, Acevedo EO, Hebert EP, Tample E, Bates M, et al. Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women. *Eur J Appl Physiol* 1999;80:154-8.
43. Noland RC, Baker JT, Boudreau SR, Kobe RW, Tanner CJ, Hickner RC, et al. Effect of intense training on plasma leptin in male and female swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33: 227-31.
44. 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;34:1594-9.
45. Okazaki T, Himeno E, Nanri H, Ogata H, Ikeda M. Effects of mild aerobic exercise and a mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26:415-20.
46. Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am J Physiol* 1998;274:E280-6.
47. 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. *Am J Physiol* 1997;272:E562-6.
48. Ünal M, Ünal DÖ, Baltacı AK, Moğulkoç R, Yıldız S, Kayserilioğlu A. Erkek profesyonel futbolcular ve sağlıklı sedanter erkeklerde serum leptin seviyelerinin incelenmesi. I. Leptin Sempozyumu. 20-22 Haziran 2003; Konya. 2003. 40.
49. Kanaley JA, Fenicchia LM, Miller CS, Ploutz-Snyder LL, Weinstock RS, Carhard R, et al. Resting leptin responses to acute and chronic resistance training in type 2 diabetic men and women. *Int J Obes* 2001;25:1474-80.
50. 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;34:608-13.