



ISSN:1306-3111

e-Journal of New World Sciences Academy  
2011, Volume: 6, Number: 2, Article Number: 2B0072

**SPORTS SCIENCES**

Received: November 2010

Accepted: February 2011

Series : 2B

ISSN : 1308-7312

© 2010 www.newwsa.com

**Şerife Özen**

**Güçlü Özen**

Abant İzzet Baysal University

serifevatansever@yahoo.com

Bolu-Turkey

**LEPTİN HORMONU: EGZERSİZ VE OBEZİTE İLE İLİŞKİSİ**

**ÖZET**

Leptin vücut ağırlığının düzenlenmesinde anahtar rol oynadığı düşünülen, 16 kDa molekül ağırlığına ob gen ürünü protein yapılı bir hormondur. Leptin, sempatik sinir sistemi aktivasyonunu ve lipolizi artırarak enerji harcanımını arttırmaktadır. Ayrıca hipotalamus üzerinde etkili olarak iştahı baskılamaktadır. Bu derleme egzersizinin leptin konsantrasyonu üzerindeki etkilerini ve leptinin vücut ağırlığı düzenlenmesi, ve obezite üzerindeki etkilerini kapsayan güncel bilgileri içermektedir. İnsan denekleri üzerinde yapılan çalışmalarda egzersiz esnasındaki leptin konsantrasyonu verileri oldukça çelişkilidir. Araştırmalar leptin konsantrasyonunun değişmediğini, arttığını ve azaldığını rapor etmektedirler. Sonuç olarak fiziksel egzersiz ile plazma leptin konsantrasyonu arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bunun temel nedeni yapılmış olan araştırmalarda kullanılan egzersiz şiddeti, sıklığı ve süresindeki farklılıklar olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Leptin, Obezite, Egzersiz,  
Enerji Homeostazisi, Besin Alımı

**LEPTIN HORMONE: RELATIONSHIP WITH EXERCISE AND OBESITY**

**ABSTRACT**

Leptin the product of the ob gene is a proteohormone with a molecular mass of 16 kDa that is thought to play a key role in the regulation of body weight. Leptin increases energy expenditure by enhancing sympathetic nervous activity and lypolysis. It also suppresses appetite by acting on the hypothalamus. This review will attempt to update the knowledge of leptin on the body weight regulation, obesity and the effect of exercise on leptin concentration. Controversial data on leptin concentration during exercise in human subjects have been published. Studies have reported increases, decreases or no change in leptin concentrations. It can be concluded that the relationship between physical exercise and the plasma concentration of leptin is not clear. The reasons for discrepancies among studies could be the differences in duration, intensity and frequency of the exercise employed in each study.

**Keywords:** Leptin, Obesity, Exercise, Energy Homeostasis,  
Food Intake

## 1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Enerji dengesi, toplam enerji harcamasının enerji alımına eşit olduğu zaman var olan metabolik bir durumdur ve normal şartlarda kısa ve uzun süreli enerji dengesi çok iyi düzenlenmektedir. Fakat bazı kişilerde görülen enerji alımındaki ve harcanımındaki dengesizlikler kilo kazancına ve kaçınılmaz olarak da obezite'ye neden olmaktadır.

Son yıllarda yağ dokudan, pankreastan ve gastrointestinal alan gibi periferik dokulardan salınan ve hipotalamusun çeşitli bölgelerini etkileyerek enerji dengesini düzenleyen yeni uyarıcıların keşfedilmesi ve görevlerinin daha iyi anlaşılması ile enerji dengesi hakkındaki bilgilerimiz hızla artmıştır. Bu yeni keşif uyarıcılardan biri yağ doku tarafından salınan leptin hormonudur.

Leptin, Zhang ve ekibi tarafından keşfedildikten sonra üzerinde geniş incelemeler yapılan obezite geninin 167 aminoasitli hormonal protein ürünüdür ve başlıca adipoz dokudan salgılanarak beyne yağ depoları hakkında bilgi vermektedir [1 ve 2] Leptin ayrıca hipotalamik reseptörler yolu ile beslenmeyi inhibe etmekte ve termogenezi arttırarak vücut ağırlığını azaltmaktadır. Serum leptin konsantrasyonu adipoz dokuların büyüklüğü ile ilişkilidir ve kilo kaybı sonrasında azalırken, kilo kazancı sonrasında artmaktadır [3, 4 ve 5] .

Besin alımını baskıladığı ve negatif enerji dengesine yol açtığı düşüncesiyle anti-obezite faktörü hormonu olarak adlandırılan leptinin egzersizden nasıl etkileneceği merak konusu olmuş ve leptin ve egzersiz arasındaki muhtemel ilişkinin aydınlatılması amacıyla hasta ve sağlıklı bireylerde son yıllarda birçok akut ve kronik egzersiz çalışması yapılmıştır.

## 2. ÇALIŞMANIN ÖNEMİ (RESEARCH SIGNIFICANCE)

Bu derlemede son yıllarda keşfedilmiş, enerji homeostazisinde çok önemli rolleri olan ve üzerinde geniş araştırmalar yapılan leptin hormonunun salınımını, etki mekanizmasını ve besin alımı ve obezite ile ilişkisi ve egzersizden nasıl etkilendiği tartışılacaktır. Bu araştırma, bu alanda yapılabilecek araştırmalara ve konuyla yakından ilgilenen kesimlere ışık tutması açısından önemlidir.

## 3. LEPTİN SALINIMI VE FİZYOLOJİK ETKİLERİ (LEPTIN SECRETION AND PHYSIOLOGICAL EFFECTS)

Leptin başlıca adipoz doku tarafından salınmasına rağmen mide fundusu, iskelet kasları, karaciğer, plasenta [6], kalp [7], insan overleri [8], insan meme bezleri [9] ve gastrik epitelyum [9] tarafından da eksprese olduğu gösterilmiştir.

Beslenme ve enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan leptin hormonu eksikliği veya direnç durumları insanlarda obezite, diyabet ve infertilite ile sonuçlanmaktadır. Leptinin antiobezite, üreme, hematopoez, anjiogenez, kan basıncı, büyüme, kemik hacmi, lenfoid organ homeostazı ve T lenfosit sistemleri gibi birçok sistemde temel etkileri geniş olarak gösterilmiştir [11].

Leptin, iştah kontrolü ve enerji harcamasını merkezi olarak etkiler iken yağ asidi (YA) metabolizması ve endokrin axis [12] üzerinde de güçlü etkilere sahiptir (Şekil 1). Leptin YA oksidasyonu kapasitesini arttırarak ve triacylglyserol (TAG) depolarını [13] azaltarak iskelet kası YA metabolizmasını da derinden etkilemektedir. Leptinin iskelet kası YA metabolizmasını değiştirdiği gösterilmiştir [14]. Bu araştırma sonucu, leptinin kas içi TAG havuzundaki YA yapımını devamlı olarak azatlığını ve YA oksidasyonunu uyardığını göstermektedir.

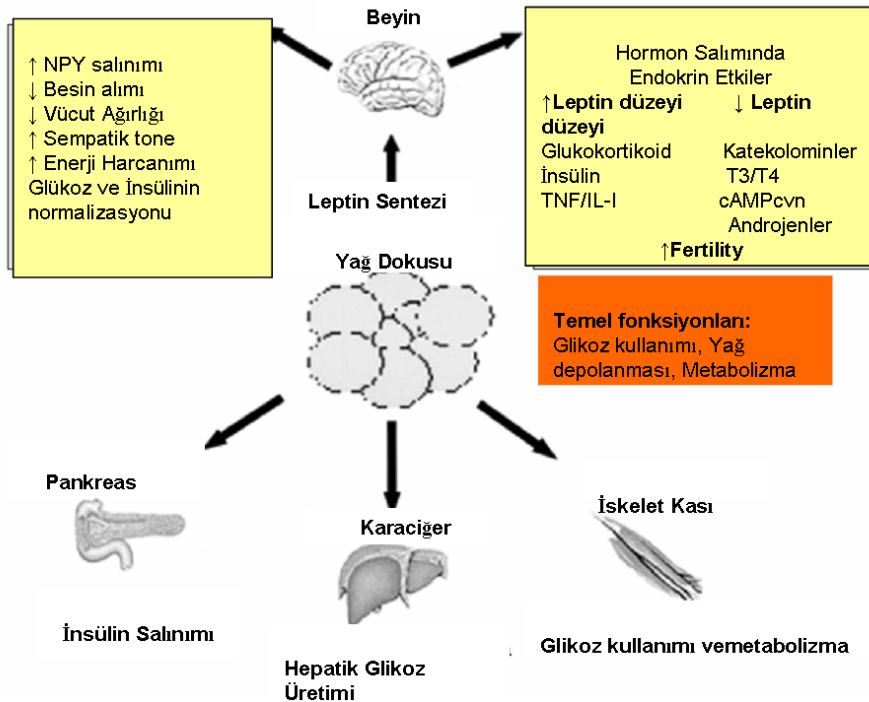
Leptinin adipoz dokular, enerji dengesini düzenleyen hipotalamik merkezler ve üreme sistemleri arasında önemli bir link görevi gördüğü sanılmaktadır. Bu da bize normal üreme fonksiyonları için yeterli

enerji rezervlerinin önemli olduğunu göstermektedir [15]. Bu aksiyonun en az bir kısmı arkuat nükleustan salınan nöropeptid Y (NPY) üretiminin leptin tarafından baskılanması ile açıklanabilir [16]. NPY güçlü bir iştah uyarıcısıdır ve birçok hipofiz hormonunun düzenlenmesinde (somostatini uyararak, gonadotropinleri baskılayarak veya hipofizer adrenal eksenini uyararak BH baskılanmaktadır) görev almaktadır [17, 18 ve 19].

Leptinin kan konsantrasyonunun vücuttaki yağ miktarı ile orantılı olduğu da bilinmektedir. Kadınlarda yağ oranının fazla ve dağılımının farklı olması nedeniyle leptin kan seviyeleri daha yüksektir. Aynı zamanda testosteronun leptin seviyesini baskılaması da bu durumda rol oynayan bir faktördür [20]. Konuyla ilgili çalışmalarda BKİ bağılı olmaksızın kadınlarda serum leptin seviyesinin erkeklere göre 2 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir [21].

Yağ dokusu miktarı arttıkça vücuttaki leptin düzeyi de hızla artmakta ve hipotalamustaki uzun form reseptörüne bağlanarak iştahı azaltmaktadır, ancak yemeyi tamamen durdurmamaktadır [22]. Yapılan çalışmalarda leptinin etkisinin sadece merkezi olmadığı anlaşılmaktadır. Leptin, adipoz dokuda da lipolizi uyarmakta, pankreasta beta hücrelerinden insülin salınımını engellemekte, overlerden steroid salınımını baskılamaktadır [2].

Kan leptin düzeyini etkileyen faktörlerden bir diğeri cinsiyettir. Normal kilolu kadınlarda serum leptin seviyesinin yine normal kilolu erkeklere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde obez kadınlarda da obez erkeklere göre leptin seviyesinin yüksek olduğu bulunmuştur [3]. Kadınlarda leptin düzeyinin en önemli belirleyicisi Beden Kütle İndeksi (BKİ) gibi görünürken, erkeklerde en önemli belirleyici bel çevresidir [23].



Şekil 1. Leptinin hipotalamus ve periferel organlar (pankreas, karaciğer ve iskelet kasları) üzerindeki etkileri: IL-1, interleukin-1; T3, triiodothyronine; T4, thyroxin [12].

(Figure 1. Effects of leptin on hypothalamus and peripheral tissue: IL-1, interleukin-1; T3, triiodothyronine; T4, thyroxin [12])

Leptinin oksijen kullanımını arttırarak enerji kaynağı olarak yağların kullanımını arttırdığı gösterilmiştir. Intraserabroventriküler olarak uygulanan leptin 17 günün üzerindeki yavru sıçanlarda oksijen tüketimini arttırmıştır [24]. Leptin deney hayvanlarına uygulandığında metabolik hızı arttırmakta ve gıda alımını azaltmaktadır [25]. Diğer bir çalışmada dışardan leptin uygulaması ile sıçanlarda O<sub>2</sub> tüketimi (VO<sub>2</sub>) artmış ama kontrol grubundaki sıçanlarda artış olmamıştır. Bununla birlikte deney grubunda gözlenen VO<sub>2</sub>'deki artış göz önüne alındığında sıçanlardaki leptin yetmezliğinin metabolik hızın azalmasına neden olduğu kanısına varılmıştır. Sonuçta leptin yetmezliği olan sıçanların yağı, bir enerji kaynağı olarak etkili bir şekilde kullanmadığı gösterilmiştir [26].

Leptin ve leptin eksikliğinin etkilerinin araştırılması amacı ile sıçan ve obez insanlardan alınan birçok kan örneği incelenmiş ve obez kişilerin leptin seviyelerinin yüksek bulunmuştur. Leptin seviyelerindeki yükselme yağ kütlesine orantılı olarak gelişmesine rağmen obez kişilerde yüksek leptin seviyesi tam olarak fizyolojik etkilerini gösterememektedir. Bu durum leptin rezistansı adlı bir kavram oluşturmuştur. Muhtemelen db/db sıçanlarda oluşan leptin reseptör geninde mutasyon insanlarda saptanamamasına rağmen obez insanlar da leptine rezistandır. Halen obezite gelişmesinde rol oynayıp oynamadığı kesin olarak bilinmiyor. Yüzlerce çalışmanın çok azında leptin mutasyonu sonucu gelişen obezite bulunmuştur [27, 28, 29].

Leptinin hem beyin hem de periferik dokularda yerleşik reseptörlere sahip olduğu ve bu reseptörler aracılığıyla beslenme, termogenez, immun sistem, üreme, kemik dansitesi, beyin gelişimi, hemodinami, solunum, sempatik sinir aktivitesi ve karaciğerde insülin-ilişkili fonksiyonların düzenlenmesinde rol aldığı belirtilmiştir (Şekil 1). Bu fonksiyonlarının büyük bir kısmı, merkezi sinir sistemi aracılığıyla gerçekleştirilmektedir [12]. Leptin, birçok fizyolojik olayda rol oynamasına rağmen hipotalamik-hipofiz- endokrin organ eksenindeki rolü ve beslenmenin düzenlenmesindeki rolü insanlar için iki majör önemli rol olarak ortaya çıkmaktadır.

### **3.1. Leptinin Beyine Girişi ve Merkezi Etkileri**

#### **(Leptin Transport Into the Brain and Central Effects)**

Leptinin beyne girişi hakkında çok az bilgi mevcuttur. Leptinin beynin çeşitli bölgelerine ulaşabilmesi için Kan-Serebrospinal Sıvı (KSSS) ve/veya Kan-Beyin Bariyerinden (KBB) geçmesi gereklidir. Serebrospinal sıvıdaki leptin konsantrasyonunun, leptinin plazma konsantrasyonu ile ters orantılı olduğunu savunan araştırmacılar vardır [30]. Bu özelliğe bağlı olarak erkeklerde serebrospinal sıvıdaki leptin oranı kadınlara göre daha yüksektir. Bunun dışında serebrospinal sıvıdaki leptin konsantrasyonunu etkileyen diğer bir faktör de transport sisteminin doyurulabilir olmasıdır [31].

Son zamanlardaki in situ beyin perfüzyon çalışmaları leptinin, hem Kan-SSS'dan hem de KBB'den taşınmasında rol oynayan taşıyıcıların tanımlanmasını ve kinetik özelliklerinin ortaya konmasını sağlamıştır. Kısa form reseptörler taşıyıcı kabul edilmesine rağmen taşıyıcıların ayrı bir orijinden kaynaklandığı da ileri sürülmektedir. Beyin leptin alımının, soğuk leptin verilmesiyle (ob/ob ve db/db sıçanlarda) tamamen bloke edilememesi reseptör ve transportörlerin farklı orijinlerden kaynaklanabileceğini ve doyurulabilir / doyurulabilir olmayan ikili transport sisteminin varlığını ortaya koymaktadır [32].

Beyin bölgeleri arasında leptin taşınması ve saturasyonu da farklılıklar gösterir. SSS'ne taşınan maksimum leptin miktarı açısından, beyin çeşitli bölgeleri arasında da anlamlı farklılıklar vardır. Hipotalamus leptin transportunun en fazla, serebral korteks

ise en az olan beyin bölgesidir. Kısa form leptin reseptörlerinin, Kan-SSS ve KBB'de leptin transportunda rol aldıkları kabul edilir [33].

Beyine leptin transportu, serum leptin düzeyi ile lineer bir ilişki göstermez. Düşük serum leptin düzeyinde, hızlı olan transport, serumda yükselen leptin düzeyiyle aynı hızda artmaz. Bu da leptin taşıyıcılarının saturasyonunu gösterir. Beyinde leptin taşınmasında gözlenen bu saturasyon, beyin değişik bölgelerinde farklılık gösterir. Bu durum, serum leptin düzeyi düşükten yükseğe değiştiğinde bazı beyin bölgelerinin nispeten daha az transport duyarlılığı gösterdiğini ortaya koyar. Serum leptin düzeyi yüksek iken (30 ng/ml) pons ve medulla en yüksek transport hızına sahiptir [34]. Hipotalamusta ise en yavaş transport hızı saptanır ve bu beyin ortalamaya transport hızından daha düşüktür. Buna göre, beyin her bölgesi için transportu tetikleyen serum leptin düzeyi de farklıdır. Ayrıca eğer leptinin farklı etkileri farklı beyin bölgeleri aracılığı ile gerçekleşiyorsa o zaman leptinin her farklı etkisi için optimum serum leptin düzeyleri de farklı olacaktır [30].

Enerji homeostazisinin düzenlenmesinde hipotalamus nükleoları ve beyin sapı bölgeleri önemlidir. Hipotalamustaki arkuat nükleus (ARC) periferden uyarı alabilir ve bu uyarılar iki farklı nöronal bölgede etki ederler. Birinci bölge, oreksijenik agouti-related peptid (AgRP) ve neropeptid Y (NPY) salgılayan nöronlardan oluşurken, ikinci bölge yemeği inhibe eden kokain ve amfetamin regulated transcript (CART) ve a-melanocyte-stimulating hormone (a-MSH) salgılayan nöronlardan oluşmaktadır [35]. Leptin NPY ve AgRP nöropeptid ekspresyonunu baskılamakta CART ve a-MSH anoreksijenik peptid ekspresyonunu arttırmaktadır. Yukarıdaki merkezi etkileri sayesinde leptin besin alımı inhibisyonunu baskılamaktadır [36].

### **3.2. Leptin ve Obezite İlişkisi (Relationship Between Leptin and Obesity)**

İştahı azaltan ve enerji harcamasını artıran leptin hormonunun teorik olarak obez kişilerde daha az olması beklenir, ancak çalışmalar bunu doğrulamamaktadır. Obezlerde normal kişilere göre serum leptin düzeyleri belirgin olarak yüksektir. Bunun obez kişilerde leptine karşı hipotalamik reseptörlerde gelişen bir duyarsızlığa bağlı olduğuna inanılmaktadır [3 ve 37]. Obez kadın ve erkeklerde leptin düzeyi ile beden kütle indeksi (BKİ) arasında pozitif bir ilişki görülürken normal kilolularda bu ilişki görülmemektedir [38 ve 39].

İnsanlarda gözlenen obezite, yalnızca leptin yokluğundan kaynaklanmaz. Leptinin obezlerde etkili olamamasının diğer bir nedeni de kendisine karşı ortaya çıkan dirençtir. Direnç sendromunda önemli olan efektör düzeyidir. Leptine direnci yenmek için daha yüksek leptin düzeyi gerekir, bunun için yağ dokudan daha çok leptin salgınır, daha çok leptin salgınımı kendisini üreten yağ dokunun da artışına yol açmaktadır. Leptine direnç sendromunun klasik nedeni, leptin reseptörlerinde veya post-reseptör fonksiyonundaki bir bozukluktur. Leptin hormonu etkisini gösterebilmesi için KBB'ni geçmek zorundadır ve bu geçiş satüre olabilen taşıyıcılara bağlı olduğundan taşıyıcı fonksiyonlarındaki herhangi bir bozukluk da leptine dirence yol açabilmektedir. KBB'den geçişteki bir bozukluk dolaşımdaki veya periferik uygulanan leptine dirençte rol oynar, MSS içindeki leptinin etkisini değiştirmez [40].

Bugüne kadar elde edilen veriler, leptine direncin KBB'ndeki taşıyıcılardan ve/veya MSS'ndeki reseptörler düzeyindeki bozukluklardan kaynaklandığını göstermektedir. İnsan ve hayvan deneylerinden elde edilen bulgular, obezitenin temel nedeninin, serumdaki leptinin KBB'den transportundaki bozukluklardan

kaynaklandığını ortaya koymuştur [41]. KBB'den leptin transportunun, obez Zucker sıçanları, obez Koletsky sıçanları, diyetle şişmanlatılan LEW sıçanları ve maturasyon obezitesi gösteren farelerde azalmış veya tamamen yok olduğu gözlenmiştir [42] .

Maturasyon obezitesi modelinde obez farelerde (kan leptini 30 ng/ml), intravenöz uygulanan leptin, normal farelerdekinin (kan leptini 10 ng/ml) ancak 1/3 kadar taşınmıştır. Görüldüğü gibi serum leptin düzeyi obez farelerde 3 kat yüksek olmasına karşın leptin transportu normallere göre 3 kat daha düşüktür. Bu sonuç, leptin direncinde KBB'deki transport bozukluğunun %100'e yakın sorumlu olduğunu gösterir. Bunun gibi insanlarda da elde edilen bulgular, transport sistemlerindeki bozuklukların SSS'nde bulunan leptin reseptörlerindeki bozukluklardan çok daha önemli olduğunu ortaya koymaktadır [41] .

### **3.3. Leptin ve Egzersiz (Leptin and Exercise)**

Fiziksel egzersizin leptin konsantrasyonu üzerindeki etkisi oldukça tartışmalıdır. Birçok araştırmacı egzersizin süre ve kalori harcanımına bağlı olarak leptin konsantrasyonunu azalttığını rapor ederken diğerleri leptin konsantrasyonunu etkilemediğini bildirmişlerdir.

### **3.4. Akut Egzersizin Leptin Konsantrasyonuna Etkisi (Acute Effect of Exercise on Leptin Concentration)**

Zoladz ve ark. [43] 8 sağlıklı erkekte tok karnına yapılan maksimal inkrimental egzersiz ile aç karnına yapılan submaksimal inkrimental egzersiz sonrasında leptin cevabını araştırmışlardır. Egzersiz sonrasında büyüme hormonu ve norepinefrin konsantrasyonu artmasına rağmen her iki egzersizde de leptin konsantrasyonu sabit kalmıştır. Weltman ve ark. [44] 7 sağlıklı genç erkekte leptin hormonunu, enerji tüketimleri ve şiddetleri birbirlerinden farklı olan (150±11 ile 529±45 kkal) 30 dakikalık egzersiz esnasında ve toparlanmada (3.5 saat) değişmediğini rapor etmişlerdir. Bouassida ve ark. [45] fiziksel olarak aktif 12 kadın ve 5 erkekte pik aerobik gücün %120'de yapılan 45 saniyelik supramaksimal egzersizin plazma leptin konsantrasyonunu azaltmadığını rapor etmişlerdir.

Torjman ve ark. [46] 6 sağlıklı sedanter erkekte Max. VO<sub>2</sub>'nin %50'de yapılan 60 dk. treadmill egzersizinin leptin düzeyine etkisini incelemişler ve 4 saatlik toparlanma döneminde insülin ve serbest yağ asitleri düzeyleri azalmasına rağmen leptin konsantrasyonunun değişmediğini rapor etmişlerdir. Landt ve ark., [47] 12 erkekte 2 saatlik bisiklet egzersizi sonrasında açlık leptin konsantrasyonunda anlamlı olmayan %8'lik bir düşüş rapor etmişlerdir.

Yukarıdaki çalışmaların aksine leptin konsantrasyonunun azaldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Özen ve ark. [48] 7 sağlıklı erkekte Max. VO<sub>2</sub>'nin %50 de yapılan treadmill egzersizi sonrasında serum leptin konsantrasyonunun %17 azaldığını bildirmişlerdir. Bouassida ve ark. [49] orta yaşlı erkeklerde 20 dakikalık yüksek şiddetli bisiklet egzersizi (pik aerobik gücün %80) sonrasında 30, 60 ve 90. dakikada leptin konsantrasyonunun düştüğünü göstermişlerdir. Aynı çalışmada düşük şiddetli (pik aerobik gücün %60) bisiklet egzersizi sonrasında leptinin değişmediği görülmüştür. Essig ve ark. [50] antrenmanlı erkeklerde 800 ve 1500 kkal. treadmill egzersizleri sonrasında leptin konsantrasyonunun düştüğünü rapor etmişlerdir. Elias ve ark. [51] 18-55 yaş arasındaki erkeklerde tükeninceye kadar yapılan inkrimental treadmill testi sonrasında leptinin düştüğünü bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar ayrıca leptin konsantrasyonunda 48 saat sonra meydana gelen azalmanın, insülin hormonu konsantrasyonunda meydana gelen azalmadan daha önce

gerçekleştiğini de özellikle vurgulamışlardır. Olive ve Miller [52] 9 antrenmanlı erkek sporcuda 60 dakikalık (enerji harcanımı: 882.7±14.4 kcal) submaksimal (Max. VO<sub>2</sub>'nin %70) ve maksimal egzersizden (enerji harcanımı: 197.5±11.8 kcal) hemen sonra, 24 ve 48 saat sonra leptin konsantrasyonlarını ölçmüşler ve sadece Max. VO<sub>2</sub>'nin %70'de yapılan egzersizin leptin konsantrasyonunu anlamlı olarak düşürdüğünü rapor etmişlerdir. Bu araştırmanın sonuçları ayrıca egzersize leptin cevabının, insülin ve glukoz konsantrasyonlarından bağımsız olduğunu göstermektedir. Kraemer ve ark. [53] Max. VO<sub>2</sub>'nin % 80'de yapılan 30 dakikalık egzersizin leptin konsantrasyonundaki azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiş ise de aynı kişilerden alınan kontrol örneklerinde leptindeki azalmanın sirkadiyen ritme bağlı olduğu anlaşılmıştır. Bu araştırmada leptin konsantrasyonu egzersizden etkilenmemesine rağmen kortizol ve büyüme hormonu konsantrasyonları egzersize cevap olarak artmıştır.

Marathon gibi oldukça uzun ve yorucu egzersizlerin leptin konsantrasyonuna olan etkisi de araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Leal-Cerre ve ark. [54] 42 kilometrelik marathon koşusu sonrasında leptinin sirkadiyen ritminde olabilecek muhtemel değişikliği araştırmışlar ve marathon koşusu sonrasında leptinde düşük bir azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Leptindeki azalmanın muhtemel nedeninin marathon esnasında meydana gelen büyük enerji kullanımı ile ilişkili olduğu tartışılmıştır. Karamouzis ve ark. [55] 12 km.'lik egzersizin plazmatik NPY'yi %81 oranında artırdığını ve enerji dengesizliği ile ilişkili olarak leptini azattığını rapor etmişlerdir. Zaccaria ve ark. [56] dayanıklılık temelli 3 sportif yarışmadan (yarı marathon: enerji harcanımı 1400 kcal; alpin kayak: enerji harcanımı 5000 kcal ve ultramarathon: enerji harcanımı 7000 kcal) herhengi birine katılan 45 erkekte bu zorlu yarışmaların serum leptin düzeyine etkisini incelemişler ve sadece alpin kayak ve ultramarathon gibi büyük enerji harcanımı gerektiren yarışmalar sonrasında serum leptin düzeyinin belirgin olarak azaldığını bildirmekteirler.

Yeterli düzeyde enerji dengesizliği yaratan çok uzun süreli egzersizler leptinin diürinal ritminin amlütüdünü baskılamaktadır. Marathon ve ultramarathon gibi ekstrem egzersizler sonrasında meydana gelen azalma bozulan beslenme dengesinin (enerji açığının) yeniden düzenlenmesi için leptinin baskılanması ile açıklanabilir. Bu sonuçlardaki en önemli nokta leptin ve enerji harcanımı arsında var olan yakın ilişkidir.

Sonuç olarak birçok araştırmada özellikle kısa süreli (<60 dk.) ve enerji harcanımının 800 kcal'in altında olan egzersizlerde leptin konsantrasyonunun değişmediği rapor edilmiştir [57]. Egzersiz sonrasında leptinin azaldığını bildiren araştırma sonuçları olmasına rağmen bu azalmalar sirkadiyen ritme ve/veya diürinal azalmaya ve egzersiz ile meydana gelen hormonal değişimlere bağlanabilir.

### **3.5. Kronik Egzersizin Leptin Konsantrasyonuna Etkisi (Chronic Effect of Exercise on Leptin Concentration)**

Birçok çalışmada antrenmanın leptin konsantrasyonuna etkisi incelenmiş ve kısa süreli antrenmanın (<12 hafta) leptini etkilemez iken uzun süreli antrenmanın (>12 hafta) leptini azaltığı rapor edilmiştir [58, 59, 60, 61, 62, 63, 64 ve 65].

Houmard ve ark. [58] 7 gün boyunca Max.VO<sub>2</sub>'nin %75'de yapılan 60 dakikalık aerobik egzersizin sağlıklı genç ve yaşlı bireylerde insülin sensitivitesindeki artışa rağmen leptin konsantrasyonunun değişmediğini rapor etmişlerdir. Kraemer ve ark. [59] adolosan bayan koşucularda, pist sezonunda dinlenme ve postmaksimal egzersiz esnasında leptin konsantrasyonunu incelemişlerdir. 7 haftalık yarışma dönemi boyunca deri altı yağ kalınlığında anlamlı bir azalma meydana gelmesine rağmen

dinlenme ve egzersize akut cevapta leptin düzeyinde herhangi bir adaptasyon oluşmamıştır. Kraemer ve ark.[60] orta yaşlı obez bayanlarda 9 haftalık egzersiz programının (2 gün/hafta 20-30 dk. step-aerobik, treadmill koşusu ve bisiklet egzersizi olmak üzere haftada 3-4 gün) Max.VO<sub>2</sub> kapasitesini arttırmasına rağmen yağ kütlesinde ve leptin düzeyinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını rapor etmişlerdir. Kosydar ve ark. [61] yaş ortalaması 55 olan ve koroner arter hastası olan erkeklerde 6 haftalık egzersizin (haftada 3 gün, maksimal kalp atım hızının %60-80) fiziksel kapasiteyi arttırırken leptin konsantrasyonunu değiştirmedikini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada koroner hastası olan ve egzersiz yapmayan grupta leptin konsantrasyonunda artış görülmüştür.

Yukarıdaki çalışmaların aksine leptinin kronik egzersizden etkilendiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Gomez-Marino ve ark. [62] 3 haftalık askeri eğitim antrenmanının leptinemiyaı azalttığını bildirmişlerdir. Bu azalma egzersiz ile indüklenen katakolominlerde ve hipoinsülinemiyadaki artışa bağlanmıştır. Ünal ve ark. [63] farklı spor branşlarından antrenmanlı genç erkek sporcularda ve sedanterlerde leptin konsantrasyonu ölçmüşler ve egzersiz sonrasında leptinin anlamlı olarak azaldığını ve düzenli egzersiz ile azalan yağ yüzdesinin serum leptin düzeyini baskıladığını bildirmişlerdir. Yine Ünal ve ark. [64] profesyonel futbolcular ve sedanterler ile yaptıkları başka bir araştırmada sporcuların serum leptin düzeyinin sedanterlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu ve serumdaki leptin düzeyinin major belirleyicisinin vücut yağının olduğunu rapor etmişlerdir.

Görüldüğü gibi düzenli egzersizler ile vücut yağ yüzdesi azaldığında serum leptin düzeyi de azalmaktadır. Okazaki ve ark.[65] orta yaşlı obez ve obez olmayan sedanter bayanlarda, 12 haftalık aerobik egzersiz ve bireysel diyet programının leptin konsantrasyonunun, yağ kütlesi ve BKİ'ne oranını azalttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca leptin konsantrasyonundaki azalmanın, vücut ağırlığında meydana gelen azalma ile ilişkili olduğu tartışılmıştır.

### **3.6. Akut Ve Kronik Direnç Egzersizlerinin Leptin Konsantrasyonuna Etkisi (Acute and Chronic Effect of Resistance Exercise on Leptin Concentration)**

Kısa süreli direnç egzersizlerinde leptin cevabı hakkındaki bilgilerimiz oldukça kısıtlıdır. Orta düzeydeki uzun süreli koşudan farklı olarak, ağır direnç egzersizlerinde farklı nöral, metabolik ve endokrin cevaplar oluşmaktadır [66]. Bu alanda yapılan araştırmaların oldukça kısıtlı ve çelişkili sonuçların olduğu görülmektedir. Kanaley ve ark. [67] diyabetli ve sağlıklı bireylerde egzersizden 24 saat sonra leptin konsantrasyonunda azalma rapor ederken, Nindl ve ark. [68] leptindeki azalmanın egzersizden 9-13 saat sonra gerçekleştiğini bildirmektedirler. Güncel bir çalışmada düşük yağ yüzdesine ve büyük bir kas kütlesine sahip antrenmanlı erkekleri de kapsayan bir grupta leptin konsantrasyonu incelenmiştir. Bu araştırma sonuçlarına göre aşırı şişmanlarda BKİ ve leptin arasında korelasyon görülürken, sporcularda ve kontrollerde bu korelasyon görülmemektedir [69]. Nindl ve ark. [68] enerji harcanımı 855.42±114.38 olan 50 setlik direnç egzersizleri sonrasında leptin konsantrasyonunun 9, 12 ve 13 saat sonra kontrol denemesinden daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu araştırmada bulunan leptin konsantrasyonundaki azalma nedeninin yağ kütlesindeki azalma ile ilişkili olmadığını ve muhtemel nedenin büyük enerji harcanımı gerektiren yüksek şiddette yapılan egzersizin metabolik dengeyi bozması ve egzersiz sonrasında meydana gelen oksijen kullanımındaki



artışın olabileceği tartışılmıştır. Zafeiridis ve ark. [70] maksimal kuvvet, kas hipertrofisi ve direnç egzersizi protokollerinden 30 dakika sonra BH ve glikoz hormonu konsantrasyonlarının arttığını ve serum leptin düzeyinin anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir.

Uzun süreli direnç egzersizlerinin leptin üzerindeki etkisinde araştırmacılar tarafından çalışılmıştır. Fatouros ve ark. [71] 50 aktif olmayan erkekte, 6 aylık (3 gün/hafta, 10 egzersiz/3 set) direnç egzersizlerinin leptin konsantrasyonunu azalttığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar leptin konsantrasyonundaki azalmanın BKİ ve skinfold toplamlarındaki azalmayla birlikte meydana geldiğini de vurgulamışlardır. Ryan ve ark. [72] 16 haftalık direnç egzersizleri sonrasında kilo kaybeden ve kaybetmeyen obez postmenapozal kadınlarda plazma leptin ve insülin değişimini incelemişlerdir. Bu araştırma sonucunda kilo kaybeden grupta leptin konsantrasyonunun %36 azaldığı bildirilmiştir. Leptin düzeyindeki bu değişim dinlenim metabolik hızdaki ve/veya plazma katekolomindeki değişimlerle ilişkili değildir [72]. Gippini ve ark. [69] vücut geliştirme sporcularında ve sedanterlerde direnç egzersizlerinin vücut pozisyonundaki farklılıklardan bağımsız olarak leptin konsantrasyonunu etkilemediği sonucuna varmışlardır.

#### 4. SONUÇ VE ÖNERİLER (CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS)

Sonuç olarak fiziksel egzersizin ve egzersiz sonrası toparlanmanın leptin düzeyine etkisi halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Egzersizin leptin konsantrasyonunu azalttığını gösteren araştırmalarda bunun birçok nedene bağlı olduğu tartışılmaktadır. Fiziksel egzersiz ile enerji dengesi değişmekte, yağ kütlesi azalmakta, hormonal konsantrasyonlar (katakolinler, insülin, büyüme hormonu, kortizol, testosteron vb.) ve metabolitler (serbest yağ asitleri, laktik asit, trigliserit vb.) değişmektedir. Bu değişikliklerin tümü, birçok faktöre bağlı olarak egzersizde leptin cevabını değiştirebilmektedir. Egzersizin leptin cevabına etkisini inceleyen araştırma sonuçlarındaki çelişkiler ayrıca, egzersizin şiddet, süre, sıklık ve kapsamına, katılımcıların beslenme durumlarına, leptinin sirkadiyen ritmine, örneklerin alınma zamanı ve sıklığı gibi birçok metodolojikel farklılıktan da kaynaklanıyor olabilir. Bu alanda daha birçok kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., and Friedman, J.M., (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372:425-432.
2. Newby, D., Getrlar, A., and Vernon, R.G., (2001). Effects of recombinant ovine leptin on in vitro lipolysis and lipogenesis in subcutaneous adipose tissue from lactating and nonlactating sheep. *J Anim Sci.*, 79: 445-452.
3. Considine, R.V., Sinha, M.K., Heiman, M.L., Kriauciunas, A., Stephens, T.W., Nyce, M.R., Ohannesian, J.P., Marco, C.C., McKee, L.J., and Bauer, T.L., (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N. Engl. J. Med.* 334: 292-295.
4. Saladin, R., De Vos, P., Guerre-Millo, M., Leturque, A., Girard, J., Staels, B., and Auwerx, J., (1995). Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature*, 377: 527-529.
5. Hamilton, B.S., Paglia, D., Kwan, A.Y.M., and Dettel, M., (1995). Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese humans. *Nat. Med.* 1: 953-956.

6. Baratta, M., (2002). Leptin from a signal of adiposity to a hormone mediator in peripheral tissues. *Medical Science Monitor*, 8: RA282-RA292.
7. Green, E.D., Maffei, M., and Braden, V.V., (1995). The human obese gene: RNA expression pattern and mapping on the physical, cytogenetic and genetic of chromosome 7. *Genome Research*, 5: 5-12.
8. Cioffi, J.A., Van Blerkom, J., Antczak, M., Shafer, A., Wittmer, S., and Snodgrass, H.R., (1997). The expression of leptin and its receptors in preovulatory human follicles. *Molecular Human Reproduction*, 3: 467-472.
9. Smith-Kirwin, S.M., O'Connor, D.M., De Johnston, J., Lancey, E.D., Hassink, S.G., and Funanage, V.L., (1998) Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism*, 83:1810-1813.
10. Buyse, M., Aparicio, T., Guilmeau, S., Goiot, H., Sobhani, I., and Bado, A., (2004). Paracrine actions of the stomach-derived leptin. *Medecine Sciences (Paris)*, 20: 183-188.
11. Hekimoğlu, A., (2006). Leptin ve Fizyopatolojik Olaylardaki Rolü. *Dicle Tıp Dergisi*, 4: 259-267.
12. Meier, U. and Gressner, A.M., (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: Review of epithelial cells and breast milk. *The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism*, 83: 1810-1813.
13. Dyck, D.J., (2005). Leptin sensitivity in skeletal muscle is modulated by diet and exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 33: 189-194.
14. Muoio, D.M. and Dohm, G.L., (1997). Fiedorek, F.T. Jr., Tapscott, E.B., Coleman, R.A. Leptin directly alters lipid partitioning in skeletal muscle. *Diabetes*, 46: 1360-1363.
15. Chehab, F.F., Qiu, J., Mounzih, K., Ewart-Toland, A., and Ogus, S., (2002) Leptin and reproduction. *Nutrition Reviews*, 60: S39-S46.
16. Magni, P., (2003). Hormonal control of the neuropeptide Y system. *Current Protein & Peptide Science*, 4: 45-57.
17. Chan, Y.Y., Clifton, D.K., and Steiner, R.A., (1996). Role of NPY neurones in GH-dependent feedback signalling to the brain. *Hormone Research*, 1996; 145, 12-14.
18. Pierroz, D.D., Aebi AC, Huhtaniemi, I.T., and Aubert, M.L., (1999). Many LH peaks are needed to physiologically stimulate testosterone secretion: modulation by fasting and NPY. *American Journal of Physiology*, 276: E603-E610.
19. Rohner-Jeanrenaud, F., (2002). Aspects of the neuroendocrine regulation of body weight homeostasis. *American Endocrinology*, 63: 125-128.
20. Himms-Hagen, J., (1999) Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 36: 575-655.
21. Lonqvist, F., Nordfors, L., Jansson, M., Thorne, A., Schalling M., and Arner, P., (1997) Leptin secretion from adipose tissue in women: relationship to plasma levels and gene expression. *Journal of Clinical Investigation*, 99: 2398-2404.
22. Faggioni, R., Feingold, K.R., and Grunfeld, C., (2001). Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *FASEB Journal*, 15: 2565-2571.

23. Ruige, J.B., Dekker, J.M., Blum W.F., Stehouwer, C.D, Nijpels, G., Mooy, J., Kostense, P.J., Bouter, L.M., and Heine, R.J., (1999). Leptin and variables of body adiposity, energy balance and insulin resistance in a population based study. *Diabetes Care*, 22:1097-104.
24. Mistry, A.M., Swick, A., and Romsos, D.R., (1999). Leptin alters metabolic rates before acquisition of its anorectic effect in developing neonatal mice. *Am J Physiol*, 277: R742-R747.
25. Pelleymounter, M.A., Cullen, M.J., Baker, M.B., Hecht, R., Winters, D., Boone, T., and Collins, F., (1995). Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 269: 540-543.
26. Breslow, M.J., Min-Lee, K., Brown, D.R., Chacko, V.P., Palmer, D., and Berkowitz, D.E., (1999). Effect of leptin deficiency on metabolic rate in ob/ob mice. *Am J Physiol* 276:E443-E449.
27. Montague, C.T., Farooqi, I.S., Whitehead, J.P., Soos, M.A., Rau, H., Wareham, N.J., Sewter, C.P., Digby, J.E., Mohammed, S.N., Hurst, J.A., Cheetham, C.H., Earley, A.R., Barnett, A.H., Prins, J.B., and O'Rahilly, S., (1997). Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*. 387: 903-908.
28. Farooqi, I.S., Jebb, S.A., Langmack, G., Lawrence, E., Cheetham, C.H., Prentice, A.M., Hughes, I.A., Mc Camish, M.A., and O'Rahilly, S., (1999). Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med*. 341: 879-884.
29. Strobels, A., Issad, T., Camoin, L., Ozata, M., and Strosberg, A.D., (1998). A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nature Genetics*, 18: 213-215.
30. Schwartz, M.W., Seeley, R.J., Campfield, L.A., Burn, P., and Baskin, D.G., (1996). Identification of targets of leptin action in rat hypothalamus. *J Clin Invest*, 98: 1101-1106.
31. Banks, W.A., Kastin, A.J., Huang, W., Jaspan, J.B., and Maness, L.M., (1996). Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin. *Peptides*, 17: 305-311.
32. Nam, S.Y., Kratzsch, J., and Kim, K.W., (2001). Cerebrospinal fluid and plasma concentrations of leptin, NPY, and  $\alpha$ -MSH in obese women and their relationship to negative energy balance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86:4849-4853.
33. Zlokovic, B.V., Jovanovic, S., Miao, W., Samara, S., Verma, S., and Farrell, C.L., (2000). Differential regulation of leptin transport by the choroid plexus and blood-brain barrier and high affinity transport systems for entry into hypothalamus and across the blood-cerebrospinal fluid barrier. *Endocrinology*. 141:1434-1441.
34. Campfield, L.A., Smith, F.J., Guisez, Y., Devos, R., and Burn, P., (1995). Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science*, 269:546-549.
35. Özen, Ş. ve Tiryaki, S.G., (2008). Ghrelin hormonu ve egzersiz. *Gazi Beden Eğitimi Dergisi*, 8:11-24
36. Jéquier, E., (2002). Leptin Signaling, Adiposity, and Energy Balance *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 967: 379-388.
37. Seufert, J., Kieffer, T.J., Leech, C.A., Holz, G.G., Moritz, W., Ricordi C., and Habener, J., (1999). Leptin suppression of insulin secretion and gene expression in human pancreatic islets: Implications for the development of adipogenic diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 84: 670-676.

38. Dagogo-Jack, S., Fanelli, C., Paramore, D., Brothers, J., and Landt, M., (1996). Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans (abstract). *Diabetes* 45: 695-698.
39. Mantzoros, C., Flier, J.S., Lesem, M.D., Brewerton, T.D., and Jimerson, D.C., (1997). Cerebrospinal fluid leptin in anorexia nervosa: correlation with nutritional status and potential role in resistance to weight gain. *J Clin Endocrinol Metab.* 82: 1845-1851.
40. Banks, W.A., Coon, A.B., Robinson, S.M., Moinuddin, A., Shultz, J.M., Nakaoke, R., and Morley, J.E., (2004). Triglycerides Induce Leptin Resistance at the Blood-Brain Barrier. *Diabetes*, 53: 1253-1260.
41. Banks, W.A., (2001). Leptin transport across the blood brain barrier: Implication for the cause and treatment of obesity. *Curr Pharm Des.* 7:125-133.
42. Banks, W.A., Neihoff, M.L., Martin, D., and Farrel, C.L., (2002). Leptin transport across the blood brain barrier of the Koletsky rat is not mediated by a product of the leptin receptor gene. *Peptides*, 950:130-136.
43. Zoladz, J.A., Konturek, S.J., Duda, K., Majerczak, J., Sliwowski, Z., Grandys, M., and Bielanski, W., (2005). Effect of moderate incremental exercise, performed in fed and fasted state on cardiorespiratory variables and leptin and ghrelin concentrations in young healthy men. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 56: 63-85.
44. Weltman, A., Pritzlaff, C.J., Wideman, L., Considine, V., Fryburg, A., Gutgesell, M.E., Hartman, M.L., and Veldhuis, J.D., (2000). Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young males. *Medical Science and Sports Exercise*, 32: 1556-1561.
45. Bouassida A.D., Zalleg, S., Bouassida, M., Zaouali, Y., Feki, A., and Zbidi, Z., (2006). Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *J Sports Sci Med.* 5:172-181.
46. Torjman, M.C., Zafeiridis, A., Paolone, A.M., Wilkerson, C., and Considine, R.V., (1999). Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 20: 444-450.
47. Landt, M., Lawson, G.M., Helgeson, J.M., Davila- Roman, V.G., Ladenson, J.H., Jaffe, A.S., and Hickner, R.C., (1997). Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism*, 46: 1109- 1112.
48. Ozen S., Sonmez G., Yuktasır B., Yalcın H., Bugdaycı G., and Willems M., (2010). Effects Of Exercise On Leptin And Acylated Ghrelin Hormones In Trained Males *Journal of Exercise Physiologyonline* 12:20-30.
49. Bouassida, A., Lakhdar, N., Benaissa, N., Mejri, S., Zaouali, M., Zbidi, A., and Tabka, Z., (2010). Adiponectin responses to acute moderate and heavy exercises in overweight middle aged subjects. *J Sports Med Phys Fitness*, 50:330-5.
50. Essig, D.A., Alderson, N.L., Ferguson, M.A., Bartoli, W.P., and Durstine, J.L., (2000). Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism*, 49: 359-399.
51. Elias, A.N., Pandian, M.R, Wang, L., Suarez, E., James, N., and Wilson, A.F., (2000). Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after short-term exercise. *Psychoneuroendocrinology* 25: 453-61.

52. Olive, J.L. and Miller, G.D., (2001). Differential effects of maximal- and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition*, 17: 365-369.
53. Kraemer, R.R., Johnson, L.G., Halton, R.W., Hebert, E.P., Gimpel, T., and Castracane, V.D., (1999a). Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal females with and without replacement therapy. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 221: 171-177.
54. Leal-Cerro, A., Garcia-Luna, P.P., Astorga, R., Parejo, J., Peino, R., Dieguez, C., and Casanueva, F.F., (1998). Serum leptin levels in male marathon athletes before and after marathon. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83: 2376-2379.
55. Karamouzis, I., Karamouzis, M., Vrabas, I.S., Christoulas, K., Kyriazis, N., Giannoulis, E., and Mandroukas, K., (2002). The effects of marathon swimming on serum leptin and plasma neuropeptide Y levels. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 40: 132-136.
56. Zaccaria, M., Ermolao, A., Roi, G.S., Englaro, P., Tegon, G., and Varnier, M., (2002). Leptin production after endurance races differing in duration and energy expenditure. *European Journal of Applied Physiology*, 87: 108-111.
57. Kraemer, R.R., Chu, H. and Castracane, V.D., (2002). Leptin and exercise. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, 227: 701-708.
58. Houmard, J.A., Cox, J.H., Mac-Lean, P.S., and Barakat, H.A., (2000). Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism*, 49: 858- 861.
59. Kraemer, R.R., Acevedo, E.O., Synovitz, L.B., Hebert, E.P., Gimpel, T., and Castracane, V.D., (2001). Leptin and steroid hormone response to exercise in adolescent female runners over a 7-week season. *European Journal of Applied Physiology*, 86: 85-91.
60. Kraemer, R.R., Kraemer, G.R., Acevedo, E.O., Hebert, E.P., Temple, E., Bates, M., Etie, A., Haltom, R., Quinn, S., and Castracane, V.D., (1999b). Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 80: 154-158.
61. Kosydar-Piechna, M., Bilińska, M., Janas, J., and Piotrowicz, R., (2010). Influence of exercise training on leptin levels in patients with stable coronary artery disease: A pilot study. *Cardiol J.* 17: 477-81.
62. Gomez-Merino, D., Chennaoui, M., Drogou, C., Bonneau, D., and Guezennec, C.Y., (2002). Decrease in serum leptin after prolonged physical activity in men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34: 1594-1599.
63. Unal, M., Unal, D.O., Baltaci, A.K., and Mogulkoc, R., (2005a). Investigation of serum leptin levels and VO<sub>2</sub>max value in trained young male athletes and healthy males. *Acta Physiology Hungary*, 92:173-179.
64. Unal, M., Unal, D.O., Baltaci, A.K., Mogulkoc, R., and Kayserilioglu, A., (2005b). Investigation of serum leptin levels in professional male football players and healthy sedentary males. *Neuro Endocrinology Letters*, 26:148-151.
65. Okazaki, T., Himeno, E., Nanri, H., Ogata, H., and Ikeda, M., (1999). Effects of mild aerobic exercise and mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary women. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 26: 415-420.

66. Fenkci, S. Sarsan, A. Rota, S., and Ardic, F., (2006). Effects of resistance or aerobic exercises on metabolic parameters in obese women who are not on a diet. *Advanced Therapeutic*, 23: 404- 413.
67. Kanaley, J.A. Fenicchia, L.M. Miller, C.S. Ploutz Synder, L.L. Weinstock, R.S. Carhart, R., and Azevedo, J.L., (2001). Resting leptin responses to acute and chronic resistance training in type 2 diabetic males and females. *International Journal of Obesity*, 25:1474-1480.
68. Nindl, B.C., Kreamer, W.J., Arciero, P.J., Samatalle, N., Leone, C.D., Mayo, M.F., and Hafeman, D.L., (2002). Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Medicine and Science in Sport and Exercise*, 34: 608-613.
69. Gippini, A., Mato, A., Peino, R., Lage, M., Dieguez, C., and Casanueva, F.F., (1999). Effect of resistance exercise (body building) training on serum leptin levels in young men. Implications for relationship between body mass index and serum leptin. *Journal of Endocrinology Investigation*, 22:824-828.
70. Zafeiridis, A., Smilios, I., Considine, R.V., and Tokmakidis, S.P., (2003). Serum leptin responses following acute resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology*, 94: 591-597.
71. Fatouros, I.G., Tournis, S., Leontsini, D., Jamurtas, A.Z., Sxina, M., Thomakos, P., Manousaki, M., Douroudos, I., Taxildaris, K., and Mitrakou, A., (2005). Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90: 5970-5977.
72. Ryan, A.S., Praley, R.E., and Goldberg, A.P., (2000). Changes in plasma leptin and insulin action with resistive training in postmenopausal females. *International Journal of Obesity and Relation Metabolic Disorders*, 24: 27-32.