

Uzun ve Kısa Süreli Egzersizde Profesyonel Sporcularda Leptin Seviyelerinin İncelenmesi

Effects of Long Term Exercise on Leptin Levels in Professional Athletes

Emine Sütken*
Neşe Tunali*

Neval Balköse*
Ömer Çolak*

Filiz Özdemir**
Sema Uslu*

Özkan Alataş*
Setenay Öner***

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir

** Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir

*** Osmangazi Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Amacımız, profesyonel atletlerde yağ kütesinin kontrolünde serum leptin düzeylerinin rolünü araştırmaktır. Çalışmaya 2 yıldır aktif spor yapan 7 kadın ve 7 erkek atlet katıldı. İlk kan örnekleri atletlerden antrenmanlarına 2 ay ara verip tekrar başladıklarında alındı ikinci ve üçüncü kan örnekleri 2. ve 4. ay sonlarında egzersiz periyodu içinde, antrenman öncesi ve sonrasında alındı. 4 aylık periyot içinde ikişer ay ara 3 kez ile alınan kan örneklerinin test sonuçlarında antrenman öncesi (A.Ö) ve antrenman sonrasındaki (A.S) leptin, glukoz düzeylerinde ve vücut kitle indeksi (V.K.İ) anlamlı bir değişiklik görülmezken, antrenman sonrasında serum insülin düzeyleri antrenman öncesi düzeylerden anlamlı olarak düşük bulundu. Kadın ve erkeklerde 0.ay A.Ö yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-K) düzeyleri 4.aydaki antrenman sonrası düzeylerinden anlamlı olarak yüksek ($p<0.01$; $p<0.001$, sırasıyla), düşük dansiteli lipoprotein (LDL-K) ($p<0.01$; $p<0.01$, sırasıyla), leptin ($p<0.01$; $p<0.01$, sırasıyla) düzeyleri ve V.K.İ ($p<0.01$, $p<0.01$, sırasıyla) düşük bulundu.

Sonuç olarak; uzun süreli, orta şiddetteki egzersizlerin VKİ ile temsil edilen vücut yağ yüzdesinin azalmasına bağlı olarak serum leptin düzeylerinin baskılandığı gözlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Egzersiz, leptin, HDL-K, LDL-K, vücut kitle indeksi

ABSTRACT

Our aim was to investigate the role of serum leptin levels in the control of fat mass in Professional athletes. 7 female and 7 male athletes were included in this study. Test subjects have been active in sports life for 2 years. First blood samples were taken at the period when athletes prior began exercise after a 2 month break. The second and third sampling time were at the end of 2nd month and 4th month of exercise period. When we examined the blood samples taken 3 times in a 4 months period with intervals of 2 months, we did not determine a significant change in serum glucose and leptin levels in pre-exercise and post-exercise periods, whereas serum insulin levels after exercise period were found significantly lower than pre-exercise period. When males and females were compared separately with their own groups, in males and females of control group, serum low density lipoprotein (LDL-C) ($p<0.01$; $p<0.01$ respectively) and leptin ($p<0.01$; $p<0.05$ respectively) levels

before exercise period were found significantly higher than the post-exercise period in 4 th month, whereas high density lipoprotein (HDL-C) levels were found significantly lower ($p<0.01$; $p<0.001$ respectively).

As a result we observed that medium level exercise exceeding has a suppressor effect on serum leptin levels connected with reduction of body fat ratio.

Key Words: Exercise, leptin, HDL-C, LDL-C, body mass index

GİRİŞ

Obezite gen (16 kDa, ob) ürünü olan leptinin keşfi, obezite ile ilgili görüşlerde yeni bir devir başlatmıştır (1). Adipoz dokudan salınan leptin kan beyin bariyerini aktif olarak geçer ve hipotalamusa ulaşır, çeşitli hipotalamik çekirdeklerdeki özgün leptin reseptörlerine bağlanarak yiyecek alınımını azaltır, enerji kullanımını artırır (2). Çok düşük seviyelerde olsa bile mide epiteli, iskelet kası ve plasentadan da salgılanır.

Leptinin sentezinde ve salgılanmasında glikoz, yağ asitleri, sempatik sinir sistemi, insülin, glikokortikoidler, büyüme hormonu ve katekolaminlerin rolü vardır (3-5).

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 sempatoadrenerjik sistem yoluyla yaptığı düşünülmektedir (6).

Çalışmamızda profesyonel olarak spor yapan kadın ve erkek atletlerde kısa ve uzun süreli orta şiddette egzersizin serum leptin düzeylerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunu profesyonel lisanslı 7 erkek ve 7 kadın atlet grubu oluşturuyordu.

Çalışmaya Katılma Kriterleri

1. Lisanslı sporcu olmak
2. Bilinen genetik hastalığı olmaması
3. En az iki yıl aktif spor yapmak
4. Antrenmanlara iki ay ara vermiş olmak
5. İlk kan alımından sonra antrenmanlara başlamak

6. Antrenmanların haftada 6 gün, günde 2 saat olması
7. Antrenmanlara başladıktan sonra 4 ay antrenmanlara düzenli olarak katılmak
8. Kan alımından önce en az 6 saat aç kalmak.

Çalışmanın Tasarımı ve Uygulanması

Sporcular antrenmanlarına iki ay ara verdikten sonra haftada 6 gün, günde ortalama 2 saat antrenman yapmaktaydılar. İlk bir saat ısınma hareketinden sonra son bir saat 12 dakikalık 400 metrelik parkurda 3 kez turlayarak toplam 1.2 km'yi koşmak şeklindeydi. Antrenman aralarında kısa molalar vererek bir saat içinde 3 kez bu çalışmayı yapmaktaydılar.

Vücut Kitle İndeksi; $VKI = \text{Ağırlık/Boy}^2 = \text{kg/m}^2$ formülü ile hesaplanmıştır.

İzleme Süresi

Çalışmaya katılma kriterlerini sağlayan lisanslı sporculardan iki ay arayla antrenman öncesi (A.Ö) ve antrenman sonrası (A.S) 0. ay, 2. ay ve 4. ayda toplam üç kez kan örnekleri alındı. Atletlerden antrenmanlarına 2 ay ara verip tekrar antrenmanlarına başladıklarında alınan ilk kan örnekleri 0. ay kontrol değerleri olarak kabul edildi. Kanların santrifüj işleminden sonra leptin hariç diğer parametreler hemen çalışıldı. Leptin için serumlar -70°C 'de saklandı.

Leptin düzeyleri (R& D systems, Inc 614 McKinley Place N.E Minneapolis, MN 55413 USA) ELISA yöntemiyle ölçüldü. HDL-K, LDL-K, glukoz düzeyleri enzimatik kolorimetrik test yöntemleri ile Roche-Hitachi (Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim) modüler sisteminde belirlendi. İnsülin düzeyleri kemi lüminesans yöntemi ile immulite (Los Angeles,

CA 90045-6900; USA) otoanalizöründe tespit edildi.

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama \pm SH olarak belirtildi. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizinde iki yönlü varyans analizi (ANOVA) ve eşleştirilmiş T testi kullanıldı, $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kadın ve erkek atletlerde boy ortalamaları sırasıyla 163.71 ± 2.0 cm, 179.71 ± 1.0 cm ve yaş ortalamaları sırasıyla 15.71 ± 0.3 , 17.28 ± 0.6 yıl idi. Atletlerin antrenmanlarına 2 ay ara verip tekrar başladıklarında, 0., 2. ve 4. aylardaki antrenman öncesi vücut ağırlıkları kadın atletler için sırasıyla 54.7 ± 2.1 kg, 52.5 ± 2.0 kg, 49.7 ± 1.9 kg, erkek atletler için sırasıyla 70.8 ± 4.7 kg, 68.5 ± 4.6 kg, 66.1 ± 4.0 kg olarak tespit edildi.

Kadın atletlerde; A.Ö 0. ay V.K.İ 4. ay V.K.İ'den anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$). Erkek atletlerde; A.Ö 0. ay V.K.İ 2. ($p < 0.01$) ve 4. aylardan ($p < 0.001$) anlamlı olarak yüksekti.

Kadın ve erkek atletlerde A.Ö ve A.S 0., 2. ve 4. aylarda glukoz, leptin, HDL-K, LDL-K değerleri ve BMI açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

Kadın ve erkek atletlerde A.Ö insülin düzeyleri her dönemde antrenman sonrasına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla, $p < 0.001$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$) (Tablo 1).

Kadın atletlerde 4. ay leptin düzeyi 0. ($p < 0.01$) ve 2. ($p < 0.05$) aylardan anlamlı olarak düşük bulundu. 0 ay HDL-K düzeyi 2. ay ($p < 0.01$) ve 4. ($p < 0.001$) aylardan istatistiksel olarak yüksekti. 0. ay LDL-K düzeyi 4. aydan ($p < 0.01$) anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 2).

Erkek atletlerde 0. ay leptin düzeyi 4. aydan ($p < 0.001$) anlamlı olarak düşüktü. 0. ay HDL-K düzeyi 2. ($p < 0.01$) ve 4. ($p < 0.001$) aylardan anlamlı olarak yüksek, 0. ay LDL-K düzeyi 4. ($p < 0.01$) aydan istatistiksel olarak düşük bulundu.

TARTIŞMA

Leptin hormonu gıda alınması ve enerji kullanılması ile doğrudan ilişkilendirildiği için bir çok araştırmaya konu olmuştur. Öncelikle morbid obez ve obezlerde kilo kontrolünde umut olabilirmi sorusu tartışılırken, leptinin profesyonel sporcularda da vücut yağ ağırlığının kontrolünde etkinliği gündeme gelmiştir. Egzersiz yoğunluğu ve sarf edilen enerji miktarı serum leptin düzeyinin değişmesinde önemlidir (7).

Tablo 1. 1. 0. ay, 2. ay ve 4. aylarda antrenman öncesi ve sonrası insülin düzeyleri.

İnsülin ($\mu\text{g/mL}$)	Kadın (n=7)			Erkek (n=7)		
	0. Ay	2. Ay	4. Ay	0. Ay	2. Ay	4. Ay
A.Ö	23.4 ± 1.7^a	20.4 ± 1.7^b	22.0 ± 2.4^a	25.5 ± 2.9^c	22.2 ± 3.4^b	25.5 ± 1.9^a
A.S	19.7 ± 1.3	16.5 ± 2.2	18.0 ± 1.4	21.2 ± 2.5	18.3 ± 1.8	20.0 ± 2.1

^a: A.S ile farklı $p < 0.001$, ^b: A.S ile farklı $p < 0.05$, ^c: A.S ile farklı $p < 0.01$

Tablo 2. Kontrol grubu, 2. ay ve 4. aylarda antrenman öncesi leptin, HDL-K, LDL-K düzeyleri.

A.Ö	Kadın (n=7)			Erkek (n=7)		
	Leptin (ng/mL)	HDL-K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	Leptin (ng/mL)	HDL-K (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)
0. Ay	97.5 ± 11.1^a	64.1 ± 8.8^c	104.2 ± 7.1^a	58.7 ± 9.1^a	64.4 ± 5.1	95.5 ± 7.8^a
2. Ay	80.2 ± 10.0^b	70.5 ± 4.7^d	93.1 ± 8.4	50.2 ± 8.8	71.0 ± 5.2	87.0 ± 5.1
4. Ay	65.2 ± 12.6	75.1 ± 5.2	80.7 ± 9.5	45.0 ± 8.7	77.1 ± 5.9	81.0 ± 0.1

^a: 4. ay ile farklı $p < 0.001$, ^b: 4. ay ile farklı $p < 0.05$, ^c: 2. ay ve 4. ay ile farklı, sırasıyla $p < 0.01$, $p < 0.001$,

^d: 4 ay ile farklı $p < 0.01$

Kısa süreli (<60 dakika) egzersizin serum leptin düzeylerinde değişikliğe yol açmadığı ya da çok az değişiklik yaptığı bildirilmiştir (8-11). Essing ve ark. (12) maksimum oksijen tüketiminin (VO₂mak) %70'inde yapılan egzersizlerden hemen ve 24 saat sonra değişmeyen leptin konsantrasyonlarının 48 saat sonra %30 azaldığını bulmuşlardır. Olive ve ark. (9) leptin değerlerinin VO₂ mak'ın %70'inde yapılan 60 dakikalık egzersizden hemen sonra değişmediğini, 24 ve 48 saat sonra ise sırasıyla %18 ve %40 azaldığını bildirmişlerdir. Plazma leptindeki gecikmiş azalmanın fizyolojik önemi açık değildir (13). Egzersizde büyüme hormonu, kortizol, insülin, testosteron, epinefrin ve norepinefrin düzeylerinde meydana gelen değişikliklerin gecikmiş leptin azalmasına sebep olduğu ileri sürülmektedir (12). Wetman ve ark. (8) egzersizin şiddetine bakmaksızın 30 dakikalık akut egzersizin leptin düzeylerini değiştirmediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda kadın ve erkek atletlerde antrenman öncesi ve sonrası leptin düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Bulgularımız Weltman'ın (8) bulguları ile uyumluydu.

Çoğu hormonda olduğu gibi, leptin de günlük ritim sergiler (3,14-16). En yüksek leptin düzeylerinin gece yarısı ile 02.30 arasında, en düşük leptin düzeylerinin öğlen ve öğleden sonranın erken dönemi arasında olduğu gösterilmiştir (16). Bu nedenle egzersizde, egzersizin yoğunluğu ve yapılan egzersizin süresi kadar egzersizde kan alım zamanı da önemlidir (17,18). Çalışmamızda kan örnekleri, antrenman öncesi yaklaşık saat 9.00 ve antrenman sonrası 10.30'da alındı.

Menstrüel siklus boyunca leptin düzeylerinde meydana gelen değişiklikler tam olarak ortaya konmamış, bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur (19). Bu nedenle kadın atletlerden menstrüel siklusun 7. günü kan örnekleri alındı.

Leptin ve egzersizle ilgili çalışmalar genellikle akut egzersiz ve serum leptin seviyesi değişiklikleri üzerine yoğunlaşmıştır. Leptin

hormonunun vücuttaki kalıcı etkilerini araştırmak için daha çok kronik egzersiz üzerinde durulmalıdır.

Kraemer ve ark. (20) 9 haftalık (haftada 3-4 gün, 20-30 dakika) egzersiz programı ile serum leptin düzeylerinin ve vücut yağ kütlesinin değişmediğini göstermişlerdir. Holand ve ark. (21) 9 haftalık egzersiz programı sonunda leptin düzeyinin azalmadığını bildirmişlerdir. Gutin ve ark. (22) şişman çocuklarda 4 aylık egzersiz programı (haftada 5 gün 40 dakika) sonunda, plazma leptin konsantrasyonlarının azaldığını ve bunu izleyen egzersiz yapılmayan 4 aylık sürede leptin konsantrasyonunun arttığını saptanmıştır ve leptinin enerji dengesini değişikliklerini yansıttığını öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda kadın ve erkek atletlerde 4. ayda leptin düzeylerinin ve VKİ'nin azalması, uzun süreli (≥12 hafta) egzersizde leptin düzeylerinin azaldığını ve bu azalmanın yağ kütlesi ile birlikte olduğunu gösteren çalışmalarla uyumluydu (22-24).

Yoğun bir egzersiz programının daha az yoğun bir egzersiz programına kıyasla lipoprotein düzeyleri üzerine daha olumlu bir etkisinin olup olmadığının araştırıldığı "Training Level Comparison Trial" programında (25) egzersiz sıklığının, egzersiz yoğunluğundan daha önemli olabileceği sonucuna varılmıştır. Haftada 5-7 gün egzersiz yapılmasının HDL-K'yı arttırdığı bildirilmiştir. Yoğun düzenli egzersizin lipoproteinler üzerine etkisinin araştırıldığı "US-National Runners Health Study" de (26) koşulan mesafe, HDL-K düzeyinin en önemli belirleyicisi olarak saptanmış ve koşulan mesafenin koşu hızına göre altı kat daha güçlü etki gösterdiğini rapor etmişler ve HDL-K'de en önemli artışın, haftada 7-14 mil koşanlarda olduğunu saptamışlardır. Hafta da düzenli olarak koşulan her bir kilometre için HDL-K'de 0.2 mg/dL artış, LDL-K'de 0.1 mg/dL azalma olacağı hesaplanmıştır (26). Çalışmamızda kadın ve erkek atletlerde 4. ayda HDL-K düzeylerindeki artma ve LDL-K düzeylerindeki azalma literatür ile uyumluydu (22-24).

Egzersiz esnasında kullanılan en erji kaynakları lipid ve karbonhidratlardır. Kaslarda depo olarak kullanılan glikojen ve lipid sınırlıdır. Bu durumda kaslara gerekli enerji verici moleküllerin kan yoluyla gelmesi gerekir ve egzersizin şiddetine göre de bu açığa çıkar. Serbest yağ asitleri yağ depolarından lipolizle oluşur ve kana geçer. Glukoz ise kana karaciğerden glikojenoliz ve glukoneogenesis ile temin edilir. Böylece kasların artan enerji ihtiyaçları karşılanmaya çalışılır. Egzersiz esnasında kas kandan glukoz alıp kullandıkça buna orantılı bir şekilde karaciğerden kana glukoz geçer ve kan glukozu belirli düzeyde tutulmaya çalışılır (15,27). Çalışmamızda da erkek ve kadın atletlerde antrenman öncesi ve sonrasında glukoz düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu.

İnsülin karbonhidrat metabolizmasında görev alan hormonlardan biridir. Egzersiz sırasında kanda insülin düzeyi azalırken glukoz düzeyi değişmez. Normal olarak kanda glukoz azalması insülin azalması ile birlikte görülür. Şu halde egzersizde kanda insülin azalmasının nedeni kanda glukoz azalması değildir. İnsülin azalmasının nedeni insülin salgılanmasındaki azalmadır. Bu da alfa-adernajik stimülasyona bağlıdır. Egzersizin bizzat kendisi kasların glikoz alımını artırır ve bunun sonucu olarak çalışan kas da glukozun oksidasyonunu artırır. Bu etki insülinde bağımsız gibi görünmektedir. Diyabetli hastalarda egzersiz esnasında glukoz kullanımının arttığı gösterilmiştir (28). Egzersiz esnasında ve istirahatta bile glukoz toleransının arttığı bildirilmiştir (29). Bundan dolayı antrene kimselelere verilen glukoz, normal cevaba oranla daha az insülin salınımına neden olur. Biz de çalışmamızda erkek ve kadın atletlerde antrenman sonrası insülin düzeylerini antrenman öncesi insülin düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulduk.

Düzenli olarak uzun süreli ve orta şiddette spor yapan kadın ve erkek atletlerde serum leptin düzeylerinin azalması V.K.İ'indeki azalmaya bağlanabilir. Kısa süreli egzersizde ise V.K.İ değişmediğinden serum leptin düzeyi-

nin buna bağlı olarak değişmediği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. (1995) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 1994; 1; 372(6505): 425-32. Erratum in: Nature 30; 374 (6521): 479.
2. Friedman JM. (2002) The function of leptin in nutrition, weight, and physiology. Nutr Rev 60(10 Pt 2): S1-14; discussion S68-84, 85-7.
3. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. Nature 1998; 22: 395(6704):763-70.
4. Himms-Hagen J. Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. Crit Rev Clin Lab Sci 1999; 36(6): 575-655.
5. Berneis K, Vosmeer S, Keller U. Effects of glucocorticoids and of growth hormone on serum leptin concentrations in man. Eur J Endocrinol 1996; 135(6): 663-5.
6. Torjman MC. On the delayed effects of exercise on leptin: more questions than answers. Nutrition 2001; 17(5): 420-2.
7. Gomez-Merino D, Chennaoui M, Drogou C, Bonneau D, Guezennec CY. Decrease in serum leptin after prolonged physical activity in men. Med Sci Sports Exerc 2002; 34(10): 1594-9.
8. Weltman A, Pritzlaff CJ, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME, et al. Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. Med Sci Sports Exerc 2000; 32(9): 1556-61.
9. Olive JL, Miller GD. Differential effects of maximal- and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. Nutrition 2001; 17(5): 365-9.
10. Kraemer RR, Johnson LG, Haltom R, Kraemer GR, Hebert EP, Gimpel T, Castracane VD. Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. Proc Soc Exp Biol Med 1999; 221(3): 171-7.
11. Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV. Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. Int J Sports Med 1999; 20(7): 444-50.
12. Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. Metabolism 2000; 49(3): 395-9.
13. Hickey MS, Calsbeek DJ. Plasma leptin and exercise: recent findings. Sports Med 2001; 31(8): 583-9.

14. 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(1): E43-9.
15. van Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WH. Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23(2): 151-8.
16. Kanabrocki EL, Hermida RC, Wright M, Young RM, Bremner FW, Third JL, Ryan MD, Ayala DE, Johnson M, Nemchausky BA, Shirazi P, Scheving LE, Olwin JH. Circadian variation of serum leptin in healthy and diabetic men. *Chronobiol Int* 2001; 18(2): 273-83.
17. El-Haschimi K, Pierroz DD, Hileman SM, Bjorbaek C, Flier JS. Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *J Clin Invest* 2000; 105(12): 1827-32.
18. Kraemer RR, Chu H, Castracane VD. Leptin and exercise. *Exp Biol Med (Maywood)* 2002; 227(9): 701-8.
19. Ankarberg-Lindgren C, Dahlgren J, Carlsson B, Rosberg S, Carlsson L, Wikland KA, Norjavaara E. Leptin levels show diurnal variation throughout puberty in healthy children, and follow a gender-specific pattern. *Eur J Endocrinol* 2001; 145(1): 43-51.
20. Kraemer RR, Kraemer GR, Acevedo EO, Hebert EP, Temple E, Bates M, Etie A, Haltom R, Quinn S, Castracane VD. Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 80(2): 154-8.
21. 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(2): 227-31.
22. Gutin B, Ramsey L, Barbeau P, Cannady W, Ferguson M, Litaker M, Owens S. Plasma leptin concentrations in obese children: changes during 4-mo periods with and without physical training. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(3): 388-94.
23. Kohrt WM, Landt M, Birge SJ Jr. Serum leptin levels are reduced in response to exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(11): 3980-5.
24. 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(5-6): 415-20.
25. Kim JR, Oberman A, Fletcher GF, Lee JY. Effect of exercise intensity and frequency on lipid levels in men with coronary heart disease: Training Level Comparison Trial. *Am J Cardiol* 2001; 15: 87(8): 942-6; A3.
26. Williams PT. Relationship of distance run per week to coronary heart disease risk factors in 8283 male runners. The National Runners' Health Study. *Arch Intern Med* 1997; 27; 157(2): 191-8.
27. Thomas T, Burguera B, Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL, Khosla S. Role of serum leptin, insulin, and estrogen levels as potential mediators of the relationship between fat mass and bone mineral density in men versus women. *Bone* 2001; 29(2): 114-20.
28. Igel M, Taylor BA, Phillips SJ, Becker W, Herberg L, Joost HG. Hyperleptinemia and leptin receptor variant Asp600Asn in the obese, hyperinsulinemic KK mouse strain. *J Mol Endocrinol* 1998; 21(3): 337-45.
29. Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV. Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med* 1999; 20(7): 444-50.

Yazışma adresi:

Dr. Emine Sütken
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir
e-posta: esutken@ogu.edu.tr
