

Erkeklerde Direnç Egzersizine Obestatin Cevabı

Serife VATANSEVER¹, Burcin OLCUCU², Gul TIRYAKI-SONMEZ³,
Seda BURKAN ONER¹

¹ School of Physical Education and Sports, Abant İzzet Baysal University, Bolu, TURKEY

² School of Physical Education and Sports, Gaziosmanpaşa University, Tokat, TURKEY

³ Lehman College, The City University of New York, Bronx, New York, USA

Email: serifevatansever@yahoo.com

Özet

Bu araştırmanın amacı direnç antrenmanının obestatin hormonu düzeyine etkisini araştırmaktır. Çalışmaya gönüllü olarak katılan 18 aktif erkek rastgele yöntemle direnç antrenmanı grubu (n=9) ve kontrol grubu (n=9) olarak ikiye ayrılmıştır. Direnç antrenmanı grubu 8 haftalık direnç egzersizi antrenmanı programına katılırken kontrol grubu herhangi bir antrenman yapmamıştır. Dinlenme plazma obestatin düzeyi her katılımcıda t0 (antrenmandan önce), t1 (4. haftanın sonunda) ve t2 (antrenman sonrasında) ölçülmüştür. Tekrarlı ölçümlerde çift yönlü varyans analizi obestatin için zaman, grup ve zaman x grup etkileşiminin (P<0,05) anlamlı olduğunu göstermiştir. Sekiz haftalık direnç antrenmanı obestatin azaltmıştır. Bu sonuçlar erkeklerde direnç antrenmanına obestatin cevabının değiştiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Obestatin, ağırlık kontrolü, egzersiz

Obestatin Response to Resistance Exercise in Male

Abstract

The purpose of the study was to evaluate the effects of resistance training on obestatin hormone. Eighteen recreationally active males volunteered to participate in this study and were randomly assigned to resistance trained (n=9) and control groups (n=9). The resistance training group performed in a eight-week resistance training programme and the control group did not perform any training. Resting plasma levels of obestatin was measured in each subject at t0 (before the training), t1 (end of four week) and t2 (end of training). Repeated-measures, two factor ANOVA revealed significant time, group and timexgroup interaction (P<0.05) effects for obestatin. Eight-week resistance training decreased obestatin. These results suggest the presence of alterations in obestatin response to resistance exercise in men.

Keywords: Obestatin, weight control, exercise

Giriş

Egzersiz, besin kısıtlamasıyla ortaklaşa veya tek başına obezitenin tedavisinde ve vücut ağırlığının kontrolünde kullanılan farmakolojik olmayan bir yöntemdir (Mota ve ark., 2007; Erdmann ve ark., 2007). Fiziksel egzersiz, çalışan kaslardaki biyoenerjitik yolları ciddi bir şekilde değiştirmektedir ve ağır bir egzersiz esnasında vücut tarafından kullanılan total enerji miktarı dinlenme durumundan 25 kat daha fazla olmaktadır (Powers ve Howley, 2004). Bu nedenlerden dolayı fiziksel aktivitenin obezitenin tedavisi ve ağırlık kontrolü üzerindeki etkisi endokrinoloji alanındaki klinik çalışmalarda önemli bir yer tutmaktadır (Mota ve ark., 2007; Erdmann ve ark., 2007).

Egzersiz besin alımı ve iştah üzerindeki etkilerinin altında yatan nedenler henüz tam olarak aydınlatılmış değildir. Son yıllarda adipoz dokudan ve bağırsaklardan salgılanan ve enerji düzenlenmesinde görev aldıkları sanılan leptin, ghrelin ve obestatin gibi hormonların keşfi ile bu konu üzerindeki çalışmalar hız kazanmıştır.

Yağ kütlesi tokluk, açlık ve besin alımını ayarlayan bağırsak-beyin eksenindeki peptitleri tarafından etkilenmekte ve düzenlenmektedir. Bu peptitlerden biri de açlık hormonu olarak da adlandırılan ghrelin hormonudur. Ghrelin insan ve sıçan midesinden izole edilen 28 aminoasitli oreksijenik bir peptittir. (Kojima ve ark., 1999; Date ve ark., 2002). Ghreline ek olarak aynı genden obestatin adı verilen farklı bir peptid kodlanmaktadır. Bu peptid 2005 yılında Zhang ve ark. tarafından tanımlanan ve ghrelin ile aynı gen ürünü olan 23 aminoasitli bir hormondur (Zhang ve ark., 2005). Bu hormonun tanımlanmasından sonra dağılımı, biyolojik aktivitesi, enerji dengesi, büyüme hormonu salınımı, ve vücut ağırlığı artışı üzerindeki rollerini araştıran ve kemirgenler üzerinde yürütülen birçok araştırma yapılmıştır (Sibilia ve ark., 2006; Lagaud ve ark., 2007; Nogueiras ve ark., 2007). Akut intraperitoneal ve intraseroventricular obestatin eklenmesi besin alımını baskılamakta, obestatinin günlük eklenmesi vücut ağırlığı artışı baskılamakta ve gastrik boşalmanın geciktirilmesini indüklemektedir (Zhang ve ark., 2005). Bu sonuçlar ghrelin ve obestatinin besin alımı ve vücut ağırlığı düzenlenmesi üzerinde birbirlerine zıt etkileri olduğunu göstermektedir (Rosalie ve ark., 2008).

Obestatinin gastrointestinal boşalma, glukoz homeostazisi, hücre proliferasyonu, hormon salınımı, susuzluk hissi, uyku, hafıza, anksiyete, su alımı, vücut ağırlığı ve enerji harcanımı üzerinde etkileri olduğu görülmüştür (Nogueiras ve ark., 2007; Unniappan ve ark., 2008). Ayrıca plazma obestatin konsantrasyonunun açlık ve yeniden beslenme (Guo ve ark., 2008), yüksek karbonhidratlı yemek (Sedlackova ve ark., 2008), kilo kaybı (Fontenot ve ark., 2007) ve obezite (Guo ve ark., 2007; Xu ve ark., 2007) tarafından düzenlendiği görülmüştür. Obestatin ile ghrelin aynı gen ürünü olmasına rağmen obestatin besin alımını baskılamakta, jejunal kasılmaları inhibe etmekte ve her iki peptid aynı anda verildiğinde ghrelinin etkilerini antagonize etmektedir (Wang ve ark., 2008). Bu nedenle enerji homeostazisinin düzenlenmesinde ve vücut ağırlığı kontrolünde ghrelin ve obestatin dengesinin çok iyi ayarlanması gerektiği ileri sürülmektedir. Bu araştırma sonuçlarına rağmen obestatin üzerindeki tartışmalar devam etmektedir. Birçok çalışma obestatinin besin alımı ve vücut ağırlığı üzerindeki inhibitör etkiyi göstermekte başarısız olmuş ve bu nedenle enerji homeostazisindeki rolünü sorgulamıştır (Zizzari ve ark., 2007; Yamamoto ve ark., 2007; Seoane ve ark., 2006; Nogueiras ve ark., 2007; Gourcerol ve ark., 2007; Depoortere ve ark., 2008).

Obez çocuklarda normal çocuklara göre obestatin ve leptin konsantrasyonları yüksek iken ghrelin konsantrasyonları anlamlı olarak daha düşüktür (Reinehr ve ark., 2007). Obez çocuklarda yüksek obestatin düzeyi ve düşük ghrelin konsantrasyonu muhtemelen vücut ağırlığı artışına karşı bir adaptasyon cevabıdır. Çünkü ghrelin ağırlık kazancını stimüle ederken obestatin ghrelinin bu etkilerini antagonize etmektedir. Obez yetişkinlerde ve çocuklarda ağırlık kaybının obestatin ve ghrelin üzerindeki etkileri de birbirine zıttır. Reinehr ve ark. (2007) 1 yıllık diyet ve egzersiz içeren obezite programına katılan çocuklarda ağırlık kaybı sonrasında ghrelin konsantrasyonu değişmemesine rağmen obestatin düzeyinin yükseldiğini bildirmişlerdir. Bu bulgulara karşın Dominik ve ark. (2007) morbid obez yetişkinlerde gastrik band ameliyatı sonrasında meydana gelen ağırlık kaybı sonrası obestatin ve ghrelinin arttığını bildirmişlerdir. Bu bulgular farklı ağırlık kaybı yöntemlerinin bu peptitler üzerinde farklı etkilerinin olduğunu düşündürmektedir.

Egzersiz obestatin hormonu üzerindeki etkilerini inceleyen ve insan deneklerinin kullanıldığı güncel akut ve kronik egzersiz araştırmaları incelendiğinde sonuçların birbirleri ile çelişkili olduğu görülmektedir (Manshour ve ark., 2008; Balagopal ve ark., 2010; Moraes ve ark., 2015). Bu farklılıkların bazıları egzersizin şiddet, süre ve tipindeki farklılıklardan kaynaklanabileceği gibi çalışmadaki deneklerin özelliklerinden ve farklı çalışma dizaynlarından da kaynaklanıyor olabilir.

Bu nedenle bu alanda değişik denek gruplarının (aktif, aktif olmayan, obez, obez olmayan vb.) ve farklı metotların (egzersiz süre, şiddet ve kapsamı, kan örneklerini alma zamanları vb.) kullanıldığı daha birçok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu araştırmanın amacı sağlıklı erkeklerde 8 haftalık direnç egzersizinin obestatin hormonu üzerindeki etkisini incelemektir.

Yöntem

Araştırma Grubu

Araştırmaya 19-28 yaşları arasında gönüllü 18 erkek birey katılmıştır. Katılımcılardan araştırmaya başlamadan önce, aşağıda belirtilen araştırmaya katılım için ön koşulları taşıyıp taşımadıklarına dair bir bilgilendirme formu doldurmaları istenmiş ve gerekli koşulları taşıyanlar arasından rastgele yöntemle seçilmişlerdir.

Bu araştırma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Etik Kurulu 2012-231 sayılı kararı ile onaylanmış ve Helsinki Deklarasyonu İlkelerine göre yapılmıştır.

Araştırmadan dışlanma kriterleri:

- Son zamanlarda 5 kg'dan fazla kilo kaybı yaşayanlar,
- Ortopedik sebeplerden dolayı egzersiz yapamayacak durumda olanlar,
- Sigara içiyor olanlar,
- Bilinen bir kardiyovasküler ve endokrin hastalığı olanlar,
- Düşük uyku seviyesine (<6 s/gece) sahip olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Yukarıdaki ön şartları taşıyan ve araştırma için gönüllü olan 18 kişi rastgele yöntemle araştırma için seçilmiş ve seçilen katılımcılara uygulamayla ilgili bilgi ve riskler anlatıldıktan sonra gönüllü katılım belgesi imzalatılmıştır. Katılımcılar araştırmanın herhangi bir yerinde

kendilerini iyi hissetmediklerini ve araştırmaya devam edemeyeceklerini bildirdiklerinde veya araştırmacılar tarafından gözlemlendiğinde araştırmadan çıkartılabilecekleri söylenmiştir.

Araştırma Modeli

Kronik direnç egzersizin obestatin düzeyine etkisini inceleyen bu çalışmada ön test son test kontrol gruplu deneysel çalışma modeli kullanılmıştır. Katılımcılar rastgele ikiye ayrılarak 8 hafta boyunca haftada 3 gün deney ve kontrol denemelerine katılmışlardır.

Verilerin Toplanması

Bu araştırmada vücut ağırlığı, boy, vücut yağ yüzdesi, beden kütle indeksi ve 10RM (repetition maximum) testi ile katılımcıların ön ölçümleri belirlenmiştir. Bu ölçümler Abant İzzet Baysal Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunda Fizyoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Egzersiz ve kontrol denemelerinin başlamasıyla, egzersizin başında(1.hafta) ilk kan örneklerini verdikten sonra egzersiz öncesi-sonrası Görsel Analog Skala (VAS) ile hissettikleri iştah gösterge skorları belirlenmiştir. Bu ölçümler egzersizin ortasında(4.hafta) ve egzersizin sonunda (8.hafta) olmak üzere tekrarlanmıştır.

Vücut Ağırlığı ve Boy Ölçümü

Araştırmada katılımcıların boyları ± 0.1 cm hassasiyetle ve vücut ağırlıkları ± 100 gr hassasiyetle Seca marka boy ve vücut ağırlığı ölçme cihazı ile ölçülmüştür. Katılımcıların boy uzunlukları; çıplak ayakla ve dik pozisyondayken ölçülmüştür. Vücut ağırlıkları ise katılımcıların üzerinde yalnız şort ve tişört varken çıplak ayakla ölçüm yapılmıştır.

Vücut Yağ Yüzdesinin Belirlenmesi

Katılımcılara ölçümden önce besin alımlarının durdurulmuş olması ve ölçüm esnasında üzerlerinde metal maddeden yapılmış herhangi bir malzeme bulunmaması gerektiği ile ilgili bilgi verildikten sonra vücut yağ yüzdeleri, beden kütle indeksi, segmental ölçüm yapabilen Tanita BC418MA marka cihaz ile ölçümler yapılmıştır.

İştah Skorlarının Belirlenmesi (VAS)

Araştırma esnasında 15 noktalı görsel skala (Visual Analogue Scale (VAS) (Wewers ve Lowe, 1990) kullanılmıştır. Katılımcıların egzersiz ve kontrol denemelerinin başlamasıyla (1.hafta),egzersizin ortasında(4.hafta) ve egzersizin sonunda (8.hafta) olmak üzere egzersiz öncesi ve sonrası Görsel Analog Skala (VAS) ile hissettikleri iştah gösterge skorları belirlenmiştir.

✓ Hissedilen iştah gösterge skorları 100 mm'lik Görsel Analog Skalası (Visual Analogue Scale (VAS)) üzerine işaretlenmiştir.

Görsel Analog Skala (VAS) aşağıdaki iştah göstergelerini ölçmek için kullanılmıştır:

- ✓ *Açlık – “Şu anda kendinizi ne kadar aç hissediyorsunuz?”*
- ✓ *Tokluk – “Şu anda kendinizi ne kadar tok hissediyorsunuz?”*
- ✓ *Yeme İsteği – Şu anda yeme isteğiniz ne kadar kuvvetli?”*
- ✓ *Beklenen Yeme Miktarı – “Şu anda ne kadar yemek yiyebileceğinizi düşünüyorsunuz?”*

10RM(repetition maximum) testi

Araştırmada katılımcıların Egzersiz denemesinde kullanılacak bireysel egzersiz şiddetleri belirlenmiştir.

Egzersiz Grubu

Katılımcılar haftada üç gün olmak üzere toplamda sekiz haftalık direnç egzersizi antrenmanına katılmışlardır. Katılımcılar leg press, leg curls, chest press, lat pull down, shoulder press, biceps curls , sit up egzersizlerini içeren antrenman programının 1-5 haftasında, 3 setten oluşan , setler arası 2 dakika, egzersizler arası 60 saniye dinlenmenin olduğu antrenman programını 5 hafta boyunca uygulamışlardır. Antrenman programının son 6-8 haftasında, 3 setten oluşan, setler arası 2 dakika, egzersizler arası 90 saniye dinlenmenin olduğu toplamda 60 dakika süren direnç egzersizi antrenmanını uygulamışlardır. Katılımcıların egzersize başlamadan önce 10RM testi (ten repetition maksimum) ile egzersiz denemesinde kullanılacak bireysel egzersiz şiddetleri belirlenmiştir. Bu şiddetler göre katılımcılar direnç egzersizi antrenman programının ilk 1-2 haftası egzersiz şiddetlerinin % 55'i ile (10 tekrar), 3-5 haftası egzersiz şiddetlerinin %75'i ile (10 tekrar) ve 6-8 haftası % 75-75-80-85'i ile (6-5-4-3 tekrar) direnç egzersizi antrenman programını uygulamışlardır. Antrenman programının ortasında (3-5 hafta) ve sonunda (6-8hafta) değişebileceği öngörülen 10RM testine göre egzersiz şiddetleri yeniden belirlenmiştir.

Kontrol Denemesi

Katılımcılar sekiz haftalık dönemde ağır antrenman programı uygulamadan normal yaşantılarına devam etmişlerdir.

Kan örneklerinin alınması

Araştırmada egzersizin başında (1.hafta), ortasında (4. hafta) ve egzersiz sonunda (8. hafta) olmak üzere toplamda 3 kan örneği alınmıştır. Kan örnekleri son akut egzersizden en az 48 saat sonra sabah saatlerinde aç karnına alınmıştır. Alınan kan örneklerinin ilk 2 ml'si örneğin sulanmasını engellemek amacıyla atılmıştır.

Kan örneği alım prosedürü

Çalışmaya katılan bireylerin 12 saatlik gece açlığını takiben, saat 9:00'da oturur vaziyette venöz kan örnekleri alınır. Plazma eldesi için bir adet K3 EDTA'lı tüp, Sedimentasyon için sitrathlı vakumlu tüp (VACUETTE®, Greiner, Bio-oneGmbH, Frickenhausen, Almanya) kullanılarak kanlar alındı. Alınan kan örneklerinden K3EDTA'lı vakumlu tüplere obestatin için alınan kan örnekleri, 1250 g de 15 dakika santrifüjü takiben -80 °C kaldırıldı. Bu örnekler deney günü aşamalı olarak çözülerek farklı günlerde toplu olarak çalışıldı. Tekrarlanan dondurma ve çözme işleminden kaçınıldı.

Plazma Obestatin Ölçümü

Plazma obestatin düzeyi, RayBio® marka ELISA ticari kiti (Katalog No: EIA-OBS, RayBio®, Inc.,Norcross, GA, ABD) üreticinin talimatlara uygun olarak çalışıldı. Kalibrasyon eğrisini çizerken, 1000 pg/ml, 100 pg/ml, 10 pg/ml, 1 pg/ml, 0.1pg/ml standartlar kullanılmıştır. Düşük, orta ve yüksek seviyeli örneklerin intra-assay CV% < 10 ve inter-assay CV% <15; minumum saptama seviyesi 0,1 pg/ml olarak bildirilmiştir. Sonuçlar pg/ml olarak bildirildi.

İstatiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler için tüm verilerin aritmetik ortalama (\bar{x}) ve standart sapmaları (ss) hesaplanmıştır. Egzersiz ve kontrol grubu öntest verileri arasındaki farka Bağımsız T-testi ile bakılmıştır. Egzersizin bağımlı değişkenlere olan etkisi sınamak için tekrarlı ölçümlerde çift yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanılmıştır. Fark bulunması halinde farkın nereden kaynaklandığını bulmak için Bonferroni post-hoc testi ve Bağımsız T-testi kullanılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde SPSS 20 paket programı kullanılmıştır ve anlamlılıkları 0.05 düzeyinde kabul edilmiştir.

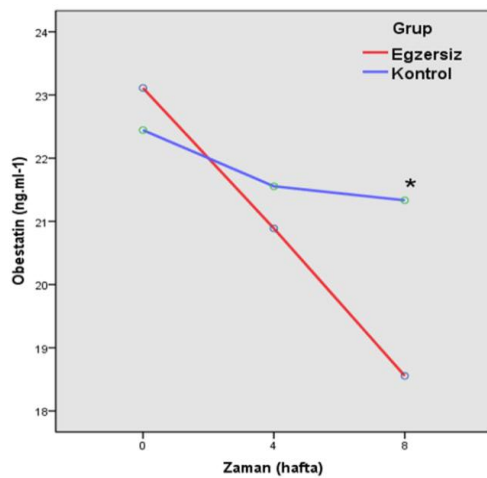
Bulgular

Tablo 1. Egzersiz ve Kontrol Grubunun Tanımlayıcı Özellikleri

	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu
Yaş (yıl)	21,10±2,64	21,70±3,50
Boy (cm)	176,20±5,00	177,10±4,20
Ağırlık (kg)	70,31±7,19	69,40±6,41
BKİ	22,66±2,30	22,70±2,63
VY%	12,72±4,42	13,12±3,12

İki grup arasındaki farka Bağımsız T-testi ile bakılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Bu da grupların homojen dağıldığını göstermektedir (Tablo 1).

Obestatin: Bazal plazma obestatin düzeyi gruplar arasında anlamlı farklı değildir (Bağımsız T-testi, $P=0,430$). Tekrarlı Ölçümlerde Çift Yönlü Varyans Analizi sonucunda zaman ($p=0,000$) deneme ($p=0,039$) ve zaman x deneme ($p=0,031$) etkileşimi anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Bağımsız T-testi sonucunda 8. haftada kontrol ve egzersiz grubu arasında anlamlı fark ($p=0,017$) bulunmuştur (Şekil 1).



Şekil 1. Egzersiz ve kontrol grubunda 8 hafta boyunca plazma obestatin hormonu değişimi

Her iki grup arasında Obestatin için zaman ($p=0,000$) deneme ($p=0,039$) ve zaman x deneme ($p=0,031$) etkileşimi ($p<0,05$) vardır. *Her iki grup arasında anlamlı fark vardır.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmanın amacı sağlıklı erkeklerde 8 haftalık direnç egzersizinin plazma obestatin hormonuna etkisini belirlemektir. Yapılan çalışma sonucunda plazma obestatin hormon düzeyinin 8 haftalık antrenman döneminin sonunda anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur.

Son yıllarda egzersizin obestatinin üzerindeki etkileri merak konusu olmuş ve bu konu ile ilgili araştırmalara hız verilmiştir. Şu ana kadar yayınlanmış az sayıda araştırma sonuçları birbirleri ile oldukça çelişkilidir. Ghanbari ve ark., (2008a) akut direnç egzersizlerinin yetişkin aktif bayanlarda plazma obestatinini değiştirmediğini bildirmişlerdir. Aynı şekilde Wang ve ark. (2008) da sıçanlarda akut ve kronik treadmill egzersizlerinin obestatinini değiştirmediğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmalara karşın Reinehr ve ark. (2007) aşırı şişman çocuklarda ağırlık kaybı amacıyla yapılan diyet ve egzersiz programları sonucunda plazma obestatin konsantrasyonunun arttığđını bildirmişlerdir.

Egzersizin obestatin düzeyine etkisini inceleyen sınırlı sayıda araştırma vardır ve bu araştırmaların bazıları uygun şekilde dizayn edilmemiş olup bazıları da hayvan araştırmalarıdır. Bu çalışmalarda incelendiğinde egzersiz sonrasında obestatin düzeyinin azaldığđı (Ghanbari-Niaki et al. 2008; Hedayati et al. 2012), arttığđı (Reinehr ve ark., 2008; Zou ve ark., 2009; Balagopal ve ark., 2010;) veya değişmedi (Ghanbari-Niaki ve ark., 2008; Manshour ve ark., 2008; Rashidlamir ve ark., 2011; Ebrahimnia ve ark., 2012; Tiryaki-Sonmez ve ark., 2013) görülmektedir.

Yapılan çalışmada kronik direnç egzersizi plazma obestatin düzeyini azaltmaktadır. Günümüze kadar kronik egzersizin obestatin üzerindeki etkisini inceleyen az sayıda araştırmalar incelendiğinde bazılarının bizim araştırma bulgularımız ile paralellik gösterdiği (Hedayati ve ark., 2012; Reinehr ve ark., 2008) ve bazılarının da zıt sonuçlar (Balagopa ve ark., 2010; Ghanbari-Niaki, 2010) rapor ettikleri görülmektedir. Hedayati ve ark. (2012) 4 haftalık dairesel direnç antrenmanı (1TM %80) sonrasında plazma obestatin düzeyinin azaldığđını bildirmişlerdir. Benzer şekilde obez çocuklarda uzun süreli yaşam stili deęişikliğđi programı sonrasında meydana gelen ağırlık kaybında obestatinin azaldığđı bildirilmiştir (Reinehr ve ark., 2008). Dięer taraftan yaşam stili programlarının (Balagopa ve ark., 2010) ve ratlarda uzun süreli, yüksek volümlü antrenmanının (Ghanbari-Niaki, 2010) obestatinini arttırdığđı rapor edilmiştir.

Bu çelişkilerin muhtemel nedeni araştırma metodolojisindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Bu denek gruplarının özellikleri birbirlerinden tamamıyla farklıdır ve egzersizin plazma obestatin üzerindeki etkisinin tam olarak aydınlatılabilmesi için bu grupların her birinde çok sayıda ve farklı egzersiz şiddetlerinde kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Balagopal PB, Gidding SS, Buckloh LM, Yarandi HN, Sylvester JE, George DE, Funanage VL (2010). Changes in circulating satiety hormones in obese children: a randomized controlled physical activity-based intervention study. *Obesity (Silver Spring)* 18:1747-1753.
- Date Y, Nakazato M, Hashguchi S (2002). Ghrelin is present in pancreatic alpha-cells of human and rat stimulate insulin secretion. *Diabetes*. 51:124–9.
- Depoortere I, Thijs T, Moechars D, De Smet B, Ver Donck L, Peeters TL (2008). Effect of peripheral obestatin on food intake and gastric emptying in ghrelin-knockout mice. *Br J Pharmacol* 153:1550-7.
- Haider DG, Schindler K, Prager G, Bohdjalian A, Luger A, Wolzt M, Ludvik B.. (2007). Serum Retinol-Binding Protein 4 Is Reduced after Weight Loss in Morbidly Obese Subjects *J Clin Endocrinol Metab*. 92: 1168–1171
- Ebrahimnia M., Rashidlamir A., Rashidlamir S., Alhosseini M.S., Mirzende del Z (2012). The effect of a single circuit-resistance and aerobic exercise on plasma obestatin levels in well-trained females. *Iranian J. Health Phys. Activity*. 3:32-37.
- Erdmann, J, Tahbaz, R, Lippl, F, Wagenpfeil S, Schusdziarra V (2007). Plasma ghrelin levels during exercise-Effects of intensity and duration. *Regulatory Peptides* 143, 3127-3135.
- Fontenot E, DeVente JE, Seidel ER (2007). Obestatin and ghrelin in obese and in pregnant women, *Peptides* 28: 1937–1944.
- Ghanbari-Niaki A, Saghebjo M, Rahbarizadeh F, Hedayati M, Rajabi H (2008a). A single circuit-resistance exercise has no effect on plasma obestatin levels in female college students *Peptides*. 29:487-490
- Ghanbari-Niaki A, Jafari A, Abednazari H, Nikbakht H (2008b). Treadmill exercise reduces obestatin concentrations in rat fundus and small intestine *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 372 741–745
- Gourcerol G, Coskun T, Craft LS, Mayer JP, Heiman ML, Wang L (2007). Preproghrelin-derived peptide, obestatin, fails to influence food intake in lean or obese rodents. *Obesity (Silver Spring)* 15:2643-52.
- Guo ZF, Ren AJ, Zheng X, Qin YW, Cheng F, Zhang J, Wu H, Yuan WJ, Zou L (2008). Different responses of circulating ghrelin, obestatin levels to fasting, re-feeding and different food compositions, and their local expressions in rats, *Peptides*, 29(7):1247-54.
- Guo ZF1, Zheng X, Qin YW, Hu JQ, Chen SP, Zhang Z. Circulating preprandial ghrelin to obestatin ratio is increased in human obesity, *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 92 (2007) 1875–1880.
- Hedayati M, Saghebjo M, Ghanbari- Niaki A (2012). Effects of circuit resistance training intensity on the plasma ghrelin to obestatin ratios in healthy young women. *Int. J. Endocrinol. Metab*. 10:475-479.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazalo M, Matsuo H, Kanggawa K (1999). Ghrelin is a growth hormone releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 402: 656–60.

- Lagaud GJ, Young A, Acena A, Morton MF, Barrett TD, Shankley NP (2007). Obestatin reduces food intake and suppresses body weight gain in rodents. *Biochem Biophys Res Commun* 357:264–9.
- Manshour M., Ghanbari-Niaki A., Kraemer R.R., Shemshaki A (2008). Time course alterations of plasma obestatin and growth hormone levels in response to short-term anaerobic exercise training in college women. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 33:1246-1249.
- Moraes C, Marinho S, Lobo JC, Stockler-Pinto MB, Barros AF, Jacobson LV, da Nobrega AC, Rosa ML, Denise M (2015). Effects of resistance exercise training on acyl-ghrelin and obestatin levels in hemodialysis patients. *Ren Fail.* Apr 21:1-7. [Epub ahead of print]
- Mota GR, Zanesco A (2007). Leptin, ghrelin, and physical exercise. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 51(1):25-33.
- Nogueiras R, Pfluger P, Tovar S, Arnold M, Mitchell S (2007). Effects of obestatin on energy balance and growth hormone secretion in rodents. *Endocrinology* 148:21–6.
- Powers SK and Howley ET (2002). *Exercise physiology: Theory and application to fitness and performance.* 3th ed. New York: McGraw-Hill; p.167-8.
- Rashidlamir A, Ebrahimnia M, Hashemi JA (2011). The effects of a single session aerobic exercise on obestatin gene expression in trained women. *Tehran Univ. Med. J.* 69:426- 431.
- Reinehr T, de Sousa G, Roth, CL (2008). Obestatin and ghrelin levels in obese children and adolescents before and after reduction of overweight. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 68:304-310.
- Kiewiet RM, Gauna C, van Aken MO, van de Zande B, van der Lely AJ (2008). Bolus 2008.administration of obestatin does not change glucose or insulin levels in the systemic nor portal circulation of the rat. *Peptides.* Dec;29(12):2144-9
- Sedláčková D, Dostálová I, Hainer V, Beranová L, Kvasnicková H, Hill M, Haluzík M, Nedvídková J (2008). Simultaneous decrease of plasma obestatin and ghrelin levels after a high-carbohydrate breakfast in healthy women. *Physiol Res.* 57 (1):29-37.
- Seoane LM, Al-Massadi O, Pazos Y, Pagotto U, Casanueva FF (2006). Central obestatin administration does not modify either spontaneous or ghrelin-induced food intake in rats. *J Endocrinol Invest* 29:RC13-5.
- Sibilia V, Bresciani E, Lattuada N, Rapetti D, Locatelli V, De Luca V (2006). Intracerebroventricular acute and chronic administration of obestatin minimally affect food intake but not weight gain in the rat. *J Endocrinol Invest* 29:RC31–4.
- Tiryaki-Sonmez G, Ozen S, Bugdayci G, Karli U, Ozen G, Cogalgil S, Schoenfeld B, Sozbir K, Aydin K (2013). Effect of exercise on appetite-regulating hormones in overweight women. *Biol Sport.* Jun;30(2):75-80.
- Unniappan S, Speck M, Kieffer TG (2008). Metabolic effects of chronic obestatin infusion in rats, *Peptides.* Aug;29(8):1354-61.
- Wang J, Chen C, Wang Rui-Yuan (2008). Influence of short- and long-term treadmill exercises on levels of ghrelin, obestatin and NPY in plasma and brain extraction of obese rats *Endocr* 33:77–83

Xu J, McNearney TA, Chen JD (2007). Gastric/intestinal electrical stimulation modulates appetite regulatory peptide hormones in the stomach and duodenum in rats, *Obes. Surg.* 17:406–413.

Yamamoto D, Ikeshita N, Daito R, Herningtyas EH, Toda K, Takahashi K (2007). Neither intravenous nor intracerebroventricular administration of obestatin affects the secretion of GH, PRL, TSH and ACTH in rats. *Regul Pept* 138:141-4.

Zhang JV, Ren PG, Avsian-Kretchmer O, Luo CW, Rauch R, Klein C (2005). Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake. *Science* 310:996-9.

Zizzari P, Longchamps R, Epelbaum J, Bluet-Pajot MT (2007). Obestatin partially affects ghrelin stimulation of food intake and growth hormone secretion in rodents. *Endocrinology* 148:1648-53.

Zou CC, Liang L, Wang CL, Fu JF, Zhao ZY (2009). The changing ghrelin and obestatin levels in obese children after weight reduction. *Acta Paediatr.* 98:159-165.