



## LEPTİN VE ADİPONEKTİNİN ENERJİ VE EGZERSİZ İLİŞKİSİ

Duygu DALĞIN<sup>1</sup>

Musa ÇON<sup>2</sup>

Metin ÇENESİZ<sup>1</sup>

Sena ÇENESİZ<sup>1</sup>

### ÖZET

Bu çalışmada leptin ve adiponektin hormonlarının egzersiz ve enerji dengesi ile ilişkileri literatür ışığında ortaya konulacaktır.

Trigliseritlerin deposu olarak görülen adipoz doku üzerine yapılan çalışmalar arttıkça bunların bilinmeyen birçok fizyolojik görevlerinin olduğu ortaya çıkmaktadır. Bunlardan leptin ve adiponektin gibi hormonların enerji dengesi ve insülin direnci ile ilgili bağlantıları yapılan çalışmalarla ortaya konulmaktadır. Leptin organizma içindeki yağ stoklarını ve iştahı düzenlemekte, tokluk duygusu yaratmaktadır. Vücuttaki yağ oranı leptin salınmasını doğrudan etkilemektedir. Adiponektin de adipoz dokudan salınan, insülin duyarlılığını artıran, ateroskleroza geriletken, anti-enflamatuar bir hormondur. Leptin ve adiponektin hormonları plazma seviyesi cinsiyet, yaşam şekli ve yaş gibi etkenlerden etkilenebilmektedir.

Leptin ve adiponektin hormonlarında kısa süreli egzersizlerde değişim, ya hiç ya da çok az olmakla birlikte esas uzun süreli yapılan egzersizlerde plazma seviyelerinde değişim gözlemlendiği sonucuna varılmıştır. İnsülin direnci, diyabet, hipertansiyon, obezite, fazla kilo ile mücadelede ve enerji dengesinde olumlu etki için uzun süreli egzersizlerin tercih edilmesi önerilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Adiponektin, Egzersiz, Leptin

## THE ASSOCIATION OF LEPTIN AND ADIPONECTIN WITH ENERGY AND EXERCISE

### ABSTRACT

This study will present the association of leptin and adiponectin hormones with exercise and energy balance in the light of literature.

As studies on adipose tissue, known as the repository of triglycerides, increase, it is revealed that they have many physiologic functions unknown previously. Studies conducted demonstrate the correlation between leptin and adiponectin hormones with energy balance and insulin resistance. Leptin regulates fat supply and appetite in organism and creates the feeling of being full. Fat ratio in the body directly affects leptin secretion. Adiponectin is an anti-inflammatory hormone secreted from adipose tissue which enhances insulin susceptibility and downgrades atherosclerosis. Plasma levels of both hormones are affected by factors like gender, lifestyle and age. It has been concluded that short duration exercises have little or no effect on plasma levels of these hormones, while long duration exercises create significant effects. Long duration exercises have been recommended to fight insulin resistance, diabetes, hypertension, obesity, excessive weight and for positive effect on energy balance.

**Keywords:** Adiponectin, Exercise, Leptin

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Samsun, Türkiye.

<sup>2</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yaşar Doğu Spor Bilimleri Fakültesi, Samsun, Türkiye. "Yazışmadan SorumluYazar"  
musacon@omu.edu.tr

## GİRİŐ

Leptin başlıca adipoz dokuda sentezlenmekle birlikte iskelet kası, plasenta, gastrik epitel, hipofiz ve meme bezi tarafından da salgılanmaktadır [1,2]. Esas salınım yeri beyaz yağ dokusu olmakla birlikte az miktarda esmer yağ dokusundan da salgılanır. Hipotalamus düzeyinde etki ederek iştahu azaltmaktadır [3]. Leptinin kan konsantrasyonunun vücuttaki yağ miktarı ile orantılı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle de serum düzeyleri kadınlarda (yağ dokusunun fazla olması nedeniyle) erkeklere oranla daha yüksektir, ayrıca testesteron leptin seviyesini baskılamaktadır [4,5]. Hipotalamustan salınan transmitterler (neu-ropeptit Y ve Corticotropin-Releasing Hormon) yemek yenilmesini uyarmakta, bunun sonucunda artan yağ dokusundan salınan leptin ise hipotalamustaki reseptörlerine bağlanarak doygunluk hissini meydana getirmekte ve böylece yemek yenilmesi durdurulmaktadır (leptin-hipotalamus-adipozitekseni) [6,7]. Leptin, merkezi sinir sistemi ve periferal dokulara yerleşmiş leptin reseptörlerine (ObRs) tutunur [8]. Serbest ve proteine bağlı olarak iki formda bulunmakla birlikte leptin aktivitesinden serbest formun sorumlu olduğu düşünölmektedir. Yapılan çalışmalarda obez bireylerde serumdaki leptinin büyük kısmının serbest formda olduğu tespit edilmiştir [9].

Adiponektin adipoz dokudan salınan, insülin duyarlılığını artıran, anti-enflamatuar bir proteindir ki lipid ve glukoz metabolizması gibi enerji dengesinin merkezinde rol oynamaktadır [10,11]. Adiponektin karaciğer, yağ dokusu ve iskelet kasına ilaveten ayrıca pankreasın  $\beta$  hücreleri, immun sistem hücreleri, böbrek, kalp ve merkezi sinir sistemi gibi çeşitli organları, dokuları ve hücre tiplerini hedefler. Ayrıca hepatik glukoz üretiminde yer alan genlerin down regölasyonu yoluyla karaciğer glukoneogenesisini baskılar ve iskelet kasında yağ asidi oksidasyonunu artırarak insülin duyarlılığını geliştirir [12]. Adiponektin, AdipoR1 ve AdipoR2 reseptörlerine bağlanarak AMPK, PPAR $\alpha$  ve diğer bilinmeyen muhtemel sinyal yollarını aktive eden insülin duyarlılaştırıcı etkisi olan bir adipokindir [13,14]. Obezlerde ve insülin direnci olanlarda salınımı azalmaktadır [15]. Adiponektin seviyesi, vücut yağ kitlesi, merkezi yağ dağılımı, açlık plazma insülini ve oral glukoz toleransı ile negatif korelasyon gösterirken insülin aracılı glikoz kullanımı ile ise pozitif korelasyon göstermektedir. Gıda alımı adinopektini stimule ederken, açlık durumunda merkezi sinir sisteminin etkisi ile enerji harcanmasını azaltır [16-19]. Erkeklere oranla plazma seviyesi

kadınlarda daha yüksektir. Plazma seviyesi cinsiyet, yaşam şekli ve yaş gibi etkenlerden etkilenebilmektedir [14]. Oksidatif stresin de adiponektin ekspresyonunu azalttığı savunulmaktadır [20]. Mekanizması tam olarak açık olmamakla birlikte adipöz dokudaki oksidatif stres plazma seviyesindeki düşüşe etki edebilir. Adiponektin köpük hücre oluşumu ve düz kas hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmektedir. Kardiovasküler, metabolik hastalıklar ve metabolik sendromun genetik alt yapısında genetik hipoadiponektineminin zemin oluşturabileceği bildirilmiştir [14].

### **Leptin ve Adiponektinin enerji metabolizma üzerine etkileri**

Leptinin iskelet kasında lipid oksidasyonunu kısa süreli uyarıcı etkisi bulunmaktadır. Leptin yağ asidi katabolizmasını artırarak iskelet kasındaki lipid depolarını azaltmaktadır. İntavenöz leptin uygulaması karaciğerde triaçilgliserol sekresyonunu azaltmakta ve yağ asidi oksidasyonunu artırmaktadır. Karaciğerde ise trigliserid içeriğini azaltıp, yağ asidi oksidasyonunu ise artırmaktadır [21-23]. Ayrıca sempatik sinir sistemi aktivasyonunu artırarak tiroid hormonlarının artışı ile termogenezi artırarak enerji metabolizmasında düzenleyici rol oynadıkları bilinmektedir. Termogenezde UCP (uncoupling) proteini mitokondrilerde ATP sentezini engelleyerek enerjinin ısı olarak harcanmasını sağlarlar. Leptin tiroid hormonlarının seviyesini ve sempatik Merkezi Sinir Sisteminin aktivasyonunu arttırarak daha fazla UCP oluşmasını ve böylece fazla enerji kullanımını sağlamaktadır [24]. Rodentlerde de kahverengi yağ dokusunda termogenezi ve UCP-1 proteinin ekspresyonunu uyarak artırmaktadır [25].

Genel olarak parasempatik sinir sistemi üzerinde etkileri sayesinde leptin gastrointestinal sistemde yiyecek alımını dengeleyerek enerji metabolizmasını düzenler. Midede bulunan epitel dokulardan ve temel hücrelerden leptin salınımı tespit edildiği gibi p hücresi salgılarında da leptine rastlanmıştır [26,27]. Midede üretilen leptinin yağ dokudan üretilen leptinden fizyolojik olarak farklılıkları vardır. Midede üretilen leptin pH 2'ye kadar dayanabilmektedir. Ayrıca midede üretilen leptin besin alımını takiben midedeki hücreler tarafından üretilmeye başlar. Kolesistokinin ile sinerjik olarak çalışan leptin dolaylı olarak nervus vagus üzerinde etki oluşturarak kısa süreli olarak yiyecek alımını baskılayıcı etki oluşturur [28].

Adiponektin ise, iskelet kasında yağ asidi oksidasyonunu, glukoz alımını artırırken, insülin duyarlılığını da artırmakta, trigliserit ve glikojen sentezini azaltmaktadır [29]. İskelet kaslarında GLUT4 translokasyonunu artırarak glukoz alımını artırmakta ve daha sonra glikojen sentezini laktat metabolizmasına doğru kaydırarak glikojen sentezini azaltmaktadır [30]. Karaciğerde trigliserit içeriği, glukoz üretimi azalmakta, yağ asidi oksidasyonu ise artmaktadır. Karaciğer glikojenik enzimlerin ekspresyonunun inhibisyonu ve endojen glukoz üretiminin artışı ile dolaşımdaki adiponektin seviyesi hafif bir artış göstermektedir [31]. Adiponektin enjeksiyonu ile plazma yağ asidi seviyesinde azalma ve insülin direncinde düzelme görüldüğü rapor edilmiştir [32]. Kardiomyositlerde de adiponektin sentezlenmekte ve salgılanmaktadır. Glukoz alımı, yağ asidi alımı ve yağ asidi oksidasyonu artmaktadır. Ayrıca adiponektin uygulamaları kardiomyositlerde glukoz ve yağ asidi sentezini belirgin şekilde artırmaktadır [33]. Yang ve arkadaşları yapmış olduğu bir çalışmada, fazla yağlı ve sukroz içeren diyetle beslenmelerine rağmen adiponektin uygulamasının farelerde kilo kaybı, yağ asidi ve trigliserid düzeylerinde azalma meydana getirdiği bildirilmiştir [34].

### **Egzersiz Leptin ve Adiponektin Üzerine Etkisi**

Vücuda alınan besinler sınırlandırıldığında, doğal bir savunma mekanizması olarak enerji tüketiminde de azalma meydana gelmektedir. Egzersizin birçok faydalarının yanı sıra serum leptin düzeyini düşürücü, adiponektin seviyesini ise artırıcı etkilerinin olduğu bildirilmiştir [35]. Ağırlık kontrolünde enerji tüketimi ve besin alımında bir denge bulunmaktadır ve bu dengenin sağlanmasında leptin de rol almaktadır [36]. Egzersiz ile enerji tüketimi artarken yağ kütlesi de azalmaktadır. Leptin hormonu da enerji tüketimini artırmaktadır. Bununla birlikte uzun süreli egzersizlerde adipoz dokudaki azalmayı takiben leptin seviyesi azalmakta fakat kısa süreli egzersizlerde değişim gözlenmemektedir [37].

Kısa süreli antrenmanlarda leptin seviyesinde değişiklik olmadığı ya da çok az bir değişiklik olduğu, ancak uzun süreli egzersizlerde etkilenebileceği bildirilmiştir [38]. Obez kadınlarda yapılan kısa süreli egzersiz çalışmalarında leptin konsantrasyonlarında düşme, hatta insülin direncinde de azalma meydana gelmiştir [39]. Kürekçilerle yapılan bir çalışmada 30 dakika ağır kürek egzersizinden sonra leptin konsantrasyonunda gerileme gözlenmiştir [40]. Kısa süreli egzersizlerde çalışma süresinin 60 dakikadan fazla olduğu koşullarda leptin konsantrasyonunun azalması serbest yağ asitleri salınımına veya 800 kcal den fazla enerji

harcanmasına yol açar. Bu nedenle 60 dakikanın altında (kisa süreli) yapılan egzersizlerde enerji harcanması 800 kcal'nin altında kalacaktır [41,42].

Kürek çeken erkeklerde kısa süreli egzersizde adiponektine yanıt geliştiği bildirilmiştir [43]. Yapılan başka bir çalışmada ise erkeklerde akut aerobik egzersiz esnasında ve sonrasında adiponektin düzeyinde değişimler incelenmiş ve düzeyin egzersiz yoğunluğuna bağlı olarak değişim göstermediği rapor edilmiştir [44]. Kilo kaybı olmadan yapılan egzersizlerde insülin direncinde azalma görülürken adiponektinde değişiklik görülmediği bildirilmiştir [45]. Karacabey ve ark, bisikletçi atletlerde yapmış olduğu çalışmada deneme grubunda leptin seviyesinin azaldığını bulmuşlardır [46]. Doğan ve ark, yapmış olduğu bir çalışmada ise futbol oynayan ve güreşle uğraşan sporcularda aerobik kapasite ve leptin düzeyleri araştırılması sonucu kontrol grubuna göre leptin düzeyinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir [47]. Yapılan bir çalışmada vücut kitle indeksindeki % 21' lik azalma ile serum adiponektin düzeyinde % 46'lık bir artış meydana geldiği, böylece adiponektin düzeyindeki artış ile vücut kitle indeksindeki azalış arasında korelesyon olduğu rapor edilmiştir [48].

12 hafta ve üzeri olan egzersizlerde yağ kütlesinde ve dolayısı ile leptin konsantrasyonunda azalma meydana gelmiştir. Egzersizler sonucu azalan vücut kitle indeksi ve yağ miktarının yanında leptin konsantrasyonu da azalmaktadır. Bu durum azalan leptin seviyesi sonucu ve egzersiz sırasında harcanan enerjiyi karşılamak için daha fazla enerji alınmasına yol açabileceği anlamına da gelir [49,50]. Obez kadınlarda dört haftalık yürüyüş egzersizinden sonra insülin direnci ve leptin seviyesinde azalma meydana geldiği bildirilmiştir [39]. Başka bir benzer çalışma ise Mota ve ark, tarafından hem erkek hem de kadınlar üzerinde yapılmış ve ağır egzersizlerde leptin seviyesinde düşüş meydana geldiği bildirilmiştir [51].

Genç obez kadınlar üzerine yapılan bir çalışmada diyet ile desteklenen 9 haftalık egzersiz sonrası adiponektin seviyesinde değişme meydana gelmezken, yine kadınlar üzerine yapılmış olan başka bir çalışmada ise 10 haftalık egzersizlerde insülin duyarlılığında ve adiponektin seviyesinde azalma bildirilmiştir [52,53]. Buna karşıt olarak da Hong ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmaya göre obez kadınlarda diyetle birlikte yapılan 6 aylık kronik aerobik egzersizle birlikte adipoz dokuda ve dolaşımda adiponektin seviyelerinin arttığı bildirilmiştir [54]. Benzer sonuçlar Kim ve ark, tarafından yapılan çalışmada da rapor edilmiştir. Obez orta yaşlı kadınlarda 24 haftalık egzersiz çalışmasından sonra adiponektin seviyesinde artış olduğu

bulunmuş ve düzenli egzersizin obezite ve metabolik sendromun önlenmesi ile tedavi edilmesinde önemli olduğu belirtilmiştir [55]. Yu ve ark, yapmış olduğu çalışmada egzersiz sonrası kontrol grubu ile kıyaslandığında leptin düzeylerinde azalma, adiponektin seviyesinde ise artış tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar özellikle aerobik egzersizlerin serum leptin düzeyinde belirgin, adiponektin seviyesine ise olası etkilerinin olduğunu belirtmişlerdir [56].

Modern yaşamla birlikte tüketilen besinlerin yüksek enerjili olması ve fiziksel aktivitelerde meydana gelen azalmalar, beraberinde çağdaş yaşamın sorunu haline gelen insülin direncini, diyabeti, hipertansiyonu ve obeziteyi de kapsayan metabolik sendromla birlikte ortopedik sorunlara kadar birçok hastalığa zemin hazırlamaktadır. Meydana gelen bu sorunlar hastalıklardan kurtulabilmek için yeni araşışlar içine girmeyi zorunlu hale getirmektedir. Bu nedenle de vücutta salgılanan hormonlar, proteinler, diyet, egzersiz tipi ve süresi daha fazla araştırma konusu haline gelmiştir. Adipoz doku, obezite ve egzersiz üzerine yapılan çalışmalar arttıkça leptin ve adiponektin gibi hormonların enerji dengesi ve insülin direnci ile bağlantıları ortaya konulmaktadır. Leptin ve adiponektin hormonunda plazma seviyesi vücut yağ dokusu oranı, cinsiyet, yaş ve yaşam şekli gibi değişkenlerden etkilenebilmektedir. Leptin ve adiponektin iskelet kasında yağ asidi oksidasyonunu artırarak hem uzun süreli enerji gereksinimini sağlarken hem de yağların kullanılmasını artırmaktadır. Yapılan çalışmalar; kısa süreli egzersizlerin leptin ve adiponektin hormonlarının salınımına etkisinin ya olmadığı ya da çok az olduğunu ortaya koymakla birlikte esas olarak uzun süreli yapılan egzersizlerde plazma seviyelerinde değişim gözleendiği kabul görmüştür.

**KAYNAKÇA**

1. Hoggard N, Hunter L, Duncan JS, Williams LM, Trayhurn P, Mercer JG. Leptin and leptin receptor mRNA and protein expression in the murine fetus and placenta. *Proc Natl Acad Sci*, 1997; 94: 11073-11078.
2. Sinha MK. Human leptin: the hormone of adipose tissue. *Eur J Endocrinol*, 1997; 136: 461-464.
3. Considine RV, Sinha MK, Heinmann ML, Kriavciunas A, Stepan TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *New England J Med.*, 1996; 334: 292-295.
4. Ostlund RE, Yang JW, Klein S, Gingerich R. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996; 81: 3909-3913.
5. Himms-Hagen J. Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 1999; 36: 575-655.
6. Misra A, Garg A. Leptin. Its receptor and obesity. *J Invest Med*, 1996; 44: 540-548.
7. Pratley RE, Nicolson M, Bogardus C, Ravussin E. Effect of acute hyperinsulinemia on plasma leptin concentrations in insulin-sensitive and insulin resistant Pima Indians. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996; 81: 4418-4421.
8. Fei H, Okano HJ, Li C, Lee GH, Zhao C, Darnell R, et al. Anatomic localization of alternatively spliced leptin receptors (Ob-R) in mouse brain and other tissues. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 1997; 94: 7001-7005.
9. Brabant G, Horn R, Mayr M, Wurster U, Schnabel D, Heidenreich F. Free and protein bound leptin are distinct and independently controlled factors in energy regulation. *Diabetologia*, 2000; 43: 438-442.
10. Havel PJ. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. *Curr Opin Lipidol*, 2002; 13: 51-59.
11. Rose DP, Komninou D, Stephenson GD. Obesity, Adipocytokines, and insulin resistance in breast cancer. *Obes Rev*, 2004; 5: 153-165.
12. Ruan H, Liu F. Regulation of energy metabolism and maintenance of metabolic homeostasis: the adiponectin story after 20 years. *J Mol Cell Biol*, 2016; 8: 91-92.
13. Tanabe H, Fujii Y, Iwabu MO, Iwabu M, Nakamura Y, Hosaka T, et al. Crystal structures of the human adiponectin receptors *Nature*, 2015; 520: 312-316.
14. Hekimoğlu A. Metabolik Sendromda Adiponektin. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2007; 4: 61-68.
15. Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R: Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. *Exp Biol Med*, 2003; 228: 1111-1117.
16. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology*, 2006; 64: 355-365.
17. Guzik TJ, Mangalat D, Korb R. Adipocytokines-novel link between inflammation and vascular function. *J Physiol Pharmacol*, 2006; 57: 505-528.
18. Goldstein BJ, Scalia T. Adiponectin: A Novel Adipokine Linking Adipocytes and Vascular Function. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 2563-2568.
19. Kubota N, Yano W, Kubota T, Yamauchi T, Itoh S, Kumagai H, et al. Adiponectin stimulates AMP-activated protein kinase in the hypothalamus and increases food intake. *Cell Metab*, 2007; 6: 55-68.
20. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*, 2004; 114: 1752-1761.
21. Suzuki A, Okamoto S, Lee S, Saito K, Shiuchi T, Minokushi Y. Leptin stimulates fatty acid oxidation and peroxisome proliferator-activated receptor alpha gene expression in mouse C2C12 myoblasts by changing the subcellular localization of the alpha2 form of AMP-activated protein kinase. *Mol Cell Biol*, 2007; 27: 4317-4327.

22. Wein S, Ukropec J, Gasperíková D, Klimes I, Sebökova E. Concerted action of leptin in regulation of fatty acid oxidation in skeletal muscle and liver. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2007; 115: 244-251.
23. Huang W, Dedousis N, Bandi A, Lopaschuk GD, O'Doherty RM. Liver triglyceride secretion and lipid oxidative metabolism are rapidly altered by leptin in vivo. *Endocrinology*, 2006; 147: 1480-1487.
24. Marcin K. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. *Eur J Phar.* 2002; 440: 85-98.
25. Ucropec J, Anunciado RVP, Ravussin Y, Kozak LP. Leptin is required for uncoupling protein-1-independent thermogenesis during cold stress. *Endocrinology*, 2006; 147: 2468-2480.
26. Bado A, Levasseur S, Attoub S, Kermorgant S, Laigneau JP, Bortoluzzi MN, et al. The stomach is a source of leptin. *Nature*, 1998; 394: 790-793.
27. Cinti S, Matteis RD, Pico C, Ceresi E, Obrador A, Maffei C, et al. Secretory granules of endocrine and chief cells of human stomach mucosa contain leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2000; 24: 789-793.
28. Barrachina MD, Martinez V, Wang L, Wei JY, Tache Y. Synergistic interaction between leptin and cholecystokinin to reduce short-term food intake in lean mice. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 1997; 94: 10455-10460.
29. Yoon MJ, Lee GY, Chung JJ, Ahn YH, Hong SH, Kim JB. Adiponectin increases fatty acid oxidation in skeletal muscle cells by sequential activation of AMP-activated protein kinase, p38 mitogen-activated protein kinase, and peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *Diabetes*, 2006; 55: 2562-2570.
30. Ceddia RB, Somwar R, Maida A, Fang X, Bikopoulos G, Sweeney G. Globular adiponectin increases GLUT4 translocation and glucose uptake but reduces glycogen synthesis in rat skeletal muscle cells. *Diabetologia*, 2005; 48: 132-139.
31. Combs TP, Berg AH, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30. *J Clin Invest*, 2001; 108: 1875-1881.
32. Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FC, Burrell MA. The adipocyte: A model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001; 280: E 827-E847.
33. Pineiro R, Iglesias MJ, Gallego R, Raghay K, Eiras S, Rubio J, et al. Adiponectin is synthesized and secreted by human and murine cardiomyocytes. *FEBS Lett*, 2005; 579: 5163-5169.
34. Yang B, Brown KK, Chen L, Carrick KM, Clifton LG, McNulty JA, et al. Serum adiponectin as a biomarker for in vivo PPARgamma activation and PPARgamma agonist-induced efficacy on insulin sensitization/lipid lowering in rats. *BMC Pharmacol*, 2004; 4: 23.
35. Gondim OS, de Camargo VT, Gutierrez FA, Martins PF, Passos ME, Momesso CM, et al. Benefits of regular exercise on inflammatory and cardiovascular risk markers in normal weight, overweight and obese adults. *PloS One*, 2015; 10(10): e0140596.
36. Rahmouni K, Haynes WG. Leptin signaling pathways in the central nervous system: interactions between neuropeptide Y and melanocortins. *Bioassays*, 2001; 23: 1095- 1099.
37. 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: 406-407.
38. Ünal M, Ünal DÖ, Baltacı AK, Moğulkoç R, Kayserilioğlu A. Investigation of serum leptin levels in Professional male football players and healthy sedentary males. *Neuroendocrin Lett*, 2005; 26: 148-151.
39. Sari R, Balci MK, Balci N, Karayalcin U. Acute effect of exercise on plasma leptin level and insulin resistance in obese women with stable caloric intake. *Endocr Res*, 2007; 32: 9-17.
40. Jurimae J, Jurimae T. Leptin responses to short term exercise in college level male rowers. *Br J Sports Med*, 2005; 39: 6-9.
41. Kraemer RR, Chu H, Castracane VD. Leptin and exercise. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, 2002; 227: 701-708.
42. Bouassida A, Zalleg D, Bouassida S, Zaouali M, Feki Y, Zbidi Y, et al. Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *J Sports Sci &Med*, 2006; 5: 172-181.



43. Jurimae J, Purge P, Jurimae T. Adiponectin is altered after maximal exercise in highly trained male rowers. *Eur J Appl Physiol*, 2005; 93: 502-505.
44. Numao S, Suzuki M, Matsuo T, Nomata Y, Nakata Y, Tanaka K. Effects of acute aerobic exercise on high-molecular-weight adiponectin. *Med Sci Sports Exerc*, 2008; 40: 1271-1276.
45. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2002; 283: 861-865.
46. Karacabey K, Yamaner F, Saygin O, Ozmerdivenli R. The effects of leptin and insulin hormones on health, body fat percentage of the endurance athletes. *Anthropologist*, 2014; 18: 357-362.
47. Doğan E, Tasmektepligil MY, Cankaya S. Investigation of the leptin levels of footballers and wrestlers in terms of aerobic capacity. *Anthropologist*, 2015; 19: 355-359.
48. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol and Metab*, 2001; 86: 3815-3819.
49. Polak J, Klimcakova E, Moro C, Viguerie N, Berlan M, Hejnova J, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. *Metabolism*, 2006; 55: 1375-1381.
50. Miyatake N, Takahashi K, Wada J, Nishikawa H, Morishita A, Suzuki H, et al. Changes in serum leptin concentrations in overweight Japanese men after exercise. *Diabetes Obes Metab*, 2004; 6: 332-337.
51. Mota GR, Orsatti FL, Delbin MA, Zanesco A. Resistance exercise improves metabolic parameters and changes adipocyte-derived leptin: a comparison between genders in untrained adults. *Motriz*, 2016; 22 (3): 217-222.
52. Lim S, Choi SH, Jeong IK, Kim JH, Moon MK, Park KS, et al. Insulin-sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol binding protein-4 concentrations in young and middle-aged women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93: 2263-2268.
53. Dvorakova-Lorenzova A, Suchanek P, Havel PJ, Stavek P, Karasova L, Valenta Z, et al. The decrease in C-reactive protein concentration after diet and physical activity induced weight reduction is associated with changes in plasma lipids, but not interleukin-6 or adiponectin. *Metabolism*, 2006; 55: 359-365.
54. Hong HR, Jeong JO, Kong JY, Lee SH, Yang SH, Ha CD, et al. Effect of walking exercise on abdominal fat, insulin resistance and serum cytokines in obese women. *J Exerc Nutrition Biochem*, 2014; 18: 277-285.
55. Kim DY, Seo BD, Kim DJ. Effect of Walking Exercise on Changes in Cardiorespiratory Fitness, Metabolic Syndrome Markers, and High-molecular-weight Adiponectin in Obese Middle-aged Women. *J Phys Ther Sci*, 2014; 26: 1723-1727.
56. Yu N, Ruan Y, Gao X, Sun J. Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials on the effect of exercise on serum leptin and adiponectin in overweight and obese individuals. *Horm Metab Res*, 2017; 49: 164-173.