ICHES-IDU
ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ

TIP/S-9

ADİPOKİNLERİN ENERJİ HOMEOSTAZİSİNE ETKİLERİ VE OBEZİTE İLE İLİŞKİLERİ

Cemre Aydeğer[1], Başak Büyük[2], Hüseyin Avni Eroğlu[1*]

[1] Fizyoloji Bölümü, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale

[2] Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, İzmir Demokrasi Üniversitesi, İzmir

*İlgili yazar / Corresponding author: haeroglu@comu.edu.tr

C.A: 0000-0003-1654-6406. B.B.; 0000-0003-1817-2241. H.A.E.; 0000-0002-1040-3255.

ÖZET

Çalışmanın amacı adipokinlerin enerji homeostazisi üzerine etkileri ve obezite ile ilişkilerini incelemektir. Bu amaç doğrultusunda 2011-2021 yılları arasında alanında uzman kişiler tarafından yapılan çalışmalar Google Akademik ve PubMed veritabanlarında adipokin, iştah, enerji metabolizması, obezite anahtar kelimeleri kullanılarak taranmıştır. Bulunan çalışmalar irdelenerek amacımıza yönelik uygun bulunan bilgiler derlemeye alınmıştır. Enerji homeostazisini etkileyen birçok adipokin mevcuttur. Başta leptin, adiponektin, omentinin bulunduğu bu adipokinler, vücutta farklı organları etkileyerek ve farklı yolakları kullanarak glikoz ve lipit metabolizması üzerinden etkilerini gösterdiği belirlenmiştir. Buna ek olarak, bazı adipokinler, iştah merkezlerini etkileyerek oreksijenik veya anoreksijenik etkiler gösterebildiği bulunmuştur. Gıda alımı üzerindeki etkileriyle enerji dengesini değiştirebildiği de belirlenmiştir. Obezitede ise adipokinler, yağ dokusunun miktarının değişmesi, inflamasyon, insülin direnci gibi durumlardan etkilenmiştir. Hatta bu durumların oluşumda yer almakta veya ilerlemesinde katkıda bulanabildiği görülmüştür. Bunun sonucunda adipokinler, obezitede kilo vermeyi zorlaştıran bir direncin oluşumuna katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Bu incelemede adipokinlerin farklı mekanizmalarla enerji metabolizmasını etkilediği ve iştahı değiştirebildiğini belirledik. Buna ek olarak obezite ile adipokin konsantrasyonlarının değişmesi, bazı adipokinler için bu değişimlerin çelişkili olması ise oldukça dikkat çekiciydi. Bazı adipokinlerin, obezite tedavisi açısından umut verici moleküller olduğu kanaatine vardık. Bütün bunlar göz önüne alındığında adipokinlerin etkilerini ve etki mekanizmalarını inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: adipokin, iştah, enerji metabolizması, obezite

EFFECTS OF ADIPOKINES ON ENERGY HOMEOSTASIS AND THEIR RELATIONSHIP WITH OBESITY

ABSTRACT

The aim of this study is to examine the effects of adipokines on energy homeostasis and their relationship with obesity. Studies conducted by experts in the field between 2011-2021 were searched in Google Academic and PubMed databases using the keywords adipokine, appetite, energy metabolism, obesity. The studies found were examined and the information found suitable for our purpose was included in the compilation. There are many adipokines that affect energy homeostasis. It has been determined that these adipokines, mainly leptin, adiponectin, and omentin, exert their effects on glucose and lipid metabolism by affecting different organs in the body and using different pathways. In addition, some adipokines have been found to exert orexigenic or anorexigenic effects by affecting the appetite centers. It has also been determined that it can alter the energy balance through its effects on food intake. In obesity, adipokines are affected by changes in the amount of adipose tissue, inflammation, and insulin resistance. In fact, it has been seen that these situations take place in the formation or may contribute to its progression. As a result, it has been determined that adipokines contribute to the formation of a resistance that makes it difficult to lose weight in obesity. In this review, we determined that adipokines affect energy metabolism by different mechanisms and can change appetite. In addition, it was quite remarkable that adipokine

ICHES-IDU ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ

concentrations changed with obesity, and these changes were contradictory for some adipokines. We concluded that some adipokines are promising molecules for the treatment of obesity. Considering all these, we think that more studies examining the effects and mechanisms of action of adipokines are needed.

Keywords: adipokine, appetite, energy metabolism, obesity

GİRİŞ

Bir popülasyonda bireyler, koşullarla düzenlenmiş belirli bir vücut ağırlıklarına sahiptir. Bu vücut ağırlıkları kısa periyotlarda %0,5-0,6 oranında değişim göstermekle beraber nispeten stabildir. Bu durum, vücuttaki enerji alımının ve harcanmasının dengede tutulduğu enerji homeostazı ile sağlanmaktadır (Keesey ve Powley, 2008). Enerji homeostazisi birçok mekanizmayla dengede tutulmaktadır. Bu dengenin enerji alımında artış yönünde bozulması ise obezite gelişimiyle sonuçlanmaktadır (Ghanemi ve ark., 2018).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve diğer kronik hastalıkların oluşması için risk faktörü olan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Obezite yalnızca doku ve organlarla sınırlı bir hastalık olmayıp tüm biyolojik sistemleri de etkilemektedir. Bu da obezite yönetimini daha zor hale getirmektedir. Obezite bir kez oluştuğunda, enerji dengesi mekanizmalarında meydana gelen körelmeler sonucunda beyin, artan vücut ağırlığını yeni bir referans olarak kabul etmekte ve ayarlarını bu yeni ağırlığa uyarlamaktadır. Bu nedenle vücut biyolojik yollarla kilo kaybına direnir hale gelmektedir (Ghanemi ve ark., 2018). Obezite ile homeostazisi bozulan adipokinler ise bu direnci sağlayan moleküllerden olup son yıllarda oldukça dikkat çekmektedirler. İlginç bir şekilde ortaya çıkan kanıtlar, obezite tedavisinde adipokinlerin hedef moleküller olabileceğini terapatik stratejiler için kullanılabileceklerini düşündürmektedir. Adipokinlerin obezite ile açığa çıkan komplikasyonla ilişkili olmaları obezitedeki önemli rollerini vurgulamaktadır (Pham ve Park, 2020). Bu bilgiler doğrultusunda bu derlemede adipokinlerin iştah ve enerji homeostazisi üzerine etkileri ile obezite arasındaki ilişki incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmanın amacına uygun olarak son 10 yıl içerisinde uzman kişiler tarafından yazılan çalışmalar taranmıştır. 2011-2021 yılları arasında olan bu arama google akademik ve pubmed arama motorlarında yapılmıştır. Adipokin, iştah, enerji metabolizması ve obezite kelimeleri ise bu verilerin aranmasında anahtar kelime olarak kullanılmıştır. Bu taramalar sonrasında bulunan bu çalışmalar amaca yönelik olarak irdelenmiştir. Belirlenen bilgiler araştırmamızın yazımında kullanılmıştır.

BULGULAR

Enerji homeostazisi, iştah ve obezitede başta leptin olmak üzere birçok adipokin rol oynamaktadır. Bu hormonların özellikleri ve etkileri aşağıda verildiği gibidir.

Leptin

Leptin, adipoz dokudan salgılanan ve enerji homeostazisinde rol oynayan bir adipokindir. Ana tokluk hormonu olarak da kabul edilen leptin, termogenezisi indüklenme ve iştahı baskılanma yollarıyla enerji homeostazına etki etmektedir (Seoane-Collazo ve ark., 2020). Enerji dengesini, hormon seviyelerini ve glikoz metabolizmasını kontrol eden hipotalamus ve beyin bölgelerinde lokalize olan leptin reseptörleri ile doğrudan proopiomelanokortin (POMC)/ kokain ve amfetamin ile düzenlenen transkriptinin (CART) nöronlarını aktive ederek etkilemektedir. Buna ek olarak nöropeptid Y (NPY)/ aguti ile ilişkili proteini (AGRP) nöronlarını ise doğrudan inhibe etmektedir. Bütün bunların sonucunda iştah baskılanarak yeme davranışı engellenmektedir (Ahima ve Lazar, 2008; Valjevac, 2020).

Yapılan çalışmalar sonucunda yağ dokusu ve plazmada bulunan leptin miktarının, yağ dokusu kütlesi, adiposit boyutu ve trigliserit içeriği ile yakından ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ancak birçok başka faktörlerin de leptinin ekspresyonunu, salgılanmasını ve reseptörleri ile etkileşimini modüle edebildiği bilinmektedir (Ahima ve Lazar, 2008; Seoane-Collazo ve ark., 2020). Bu nedenle de obezitede artan yağ dokusu sonrasında leptin miktarı artışına rağmen kilo vermede zorluklar oluşmaktadır (Ahima ve Lazar, 2008). Obez bireylerde oluşan leptin direnci, kilo vermedeki bu zorlaşmanın sebebi olarak kabul edilmektedir (Seoane-Collazo ve ark., 2020). Bu direncin altında yatan mekanizma, hipotalamusun uzun süreli yüksek leptin seviyelerine maruz kalması sonucunda leptine duyarlılığının azalma olduğu ifade edilmektedir (Klok ve ark., 2007). Kontrolsüz yeme ve leptin davranışları arasındaki inceleyen bir çalışmada, bu iki durum arasında bir korelasyon belirlenmiştir. Bu nedenle leptin direncinin motive edilmiş davranışlar, ödül süreçleri, bilişsel işlevler ve enerji dengesi arasında olası bir bağlantı sağlayarak kontrolsüz yemenin patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (Benbaibeche ve ark., 2021).

Adiponektin

Adiponektin esas olarak beyaz yağ dokusundan, az miktarlarda ise murin osteoblastlar, karaciğer, parankim hücreler, miyositler, epitel hücreler ve plasental doku gibi diğer dokulardan salgılanan bir adipokindir. Kandaki fizyolojik düzeyi 5-30 µL/mL arasındadır. Bu yönüyle kanda en fazla bulunan adipokindir. Adiponektinin ana biyolojik işlevleri, gelişmiş yağ asidi biyosentezini ve karaciğerde glukoneogenezin inhibisyonudur. Buna ek olarak sinyal yollarıyla glikozun iskelet kaslarına alımını da arttırmaktadır. Yağ asidi translokaz ekspresyonunu uyararak yağ asitlerinin kas hücrelerine taşınmasını arttırdığı da yapılan çalışmalarla açığa çıkarılmıştır. Bununla beraber yağ asitlerinin taşınmasını ve kas hücrelerinde β-oksidasyonu fasilite etmektedir. Hepatik lipogenezin ise inhibisyonuna sebep olmaktadır. Yağ dokusunun depolama fonksiyonunu uyararak lipid metabolizması üzerinde kontrolü de mevcuttur. Adiponektin, vücutta lipid düşürücü bir rol oynar ve dolaşımdaki lipid seviyelerinde azalmaya neden olmaktadır. Buna ek olarak adiponektenin insülin sensivitesini de etkilediği yapılan çalışmalarla belirlemiştir (Choi ve ark., 2020; Nguyen, 2020).

Adiponektin, beslenme döngüsünden etkilenen bir adipokindir. Açlığa yanıt olarak miktarı artmakta ve yeniden beslenmeyle tekrar azalmaktadır (Ahima ve Lazar, 2008). Açlıkla artan adiponektin, hipotalamusta yine açlıkla artan adenozin monofosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK) enziminin aktivasyonunu sağlar. Bu aktivasyon ise NPY'yi arttırarak beslenmeyi indüler (Kampe ve ark., 2015). Obezitede ise miktarının leptinin tam zıttı bir biçimde azaldığı belirlenmiştir (Ahima ve Lazar, 2008). Obezitede ve aynı zamanda tip 2 diyabet hastalarında adiponektin düzeylerinde bir azalma, düşük seviyeli kronik inflamasyonla ilişkilendirilmiştir (Choi ve ark., 2020). Obezitede görülen adiponektin seviyelerindeki azalma, obezitede gelişen oksidatif stres ile de ilişkilendirilmiştir. Obezitedeki adiponektin seviyesinin azalmasına bir sebep olarak da obezitede oluşan insülin direnci gösterilmektedir. İnsülin direnci, adiponektin multimerinin sentezlendiği endoplazmik retikulumda strese neden olmakta sonucunda ise adiponektin sentezinin baskılamaya yol açtığı ifade edilmektedir (Nguyen, 2020). Diyetle indüklenen ve genetik obezite hayvan modelleri ile insülin direnci olan ve obez bireylerde yapılan çalışmalarda, dolaşımdaki adiponektin seviyeleri ile yağ kütlesi arasında bir korelasyon belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda ise obezite çalışmalarında farmakolojik olarak adiponektinin yükseltilmesinin obezitede tedavisi açından önemli olduğu ileri sürülmektedir (Yu ve ark, 2020).

Asprosin

Asprosin esas olarak beyaz yağ dokusundaki adipositler tarafından üretilip salgılanan ve açlıkla indüklenen bir hormondur (Mayem ve ark., 2021). Asprosin etkisinin ana hedef organı karaciğerdir. Karaciğerde asprosin, glikoz üretimini ve salınımını sağlamaktadır. Bu etkiyi karaciğerde bulunan Koku Reseptörü (OLFR734)'ne bağlanıp G-protein-cAMP-PKA yolunu aktive ederek gerçekleştirmektedir. Hücre içinde gerçekleşen aktivasyonlar sonucunda hücre içi cAMP seviyelerini artıran asprosin, karaciğer glikoz depolarının salınımını tetiklemekte ve asıl işlevi olan glikozun hızlı bir şekilde dolaşıma salınmasına neden olmaktadır (Mazur-Bialy, 2021; Ceylan ve Saygın, 2020). Asprosin, iskelet kası hücrelerinde reseptörlere bağlanarak PKCδ/SERCA2 aracılı endoplazmik

ICHES-IDU ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ

retikulum (ER) stres/inflamasyon yollarını aktive ederek insülin duyarlılığını da azalttığı belirlenmiştir. Buna ek olarak asprosinin pankreas beta hücrelerinde insülin salınımını azalıcı etki gösterdiği ifade edilmektedir (Yuan ve ark., 2020).

Asprosinin metabolizma üzerindeki bir etki mekanizmalarından biri ise iştahtır. Beyaz yağ dokusu tarafından salgılanan asprosin, kan-beyin bariyerini geçebilmektedir. Beyin dokusuna geçen asprosin, cAMP'ye bağlı bir yol ile oreksijenik aguti ile ilişkili nöropeptid (AgRP) nöronlarını uyarmaktadır. Bu uyarımla ise anoreksijenik nöronlar olan proopiomelanokortin (POMC) nöronları GABA bağımlı şekilde uyarılmaktadır. Bu uyarım sonucunda iştahta baskılanma gerçekleşmektedir (Hu ve ark., 2021).

Aprosin konsantrasyonu, kan şekerinden etkilenen bir değer olup sağlıklı bireylerden serumdaki konsantrasyonunun erkeklerde 5.94 ± 3.04 nmol/L ve kadınlarda 4.02 ± 0.49 nmol/L aralığında olduğu belirlenmiştir (Mazur-Bialy, 2021; Ceylan ve Saygın, 2020). Kan şekeri ise, negatif geri besleme döngüsünde plazma asprosin düzeyi üzerinde baskılayıcı bir role sahiptir. Yüksek glikoz düzeyi asprosin seviyesi azalmaya yol açmaktadır. Bazal düzeyde glikoz düzeyi ise asprosin miktarı artışla sonuçlanmaktadır (Ceylan ve Saygın, 2020). Yapılan çalışmalarda, dolaşımdaki asprosin düzeylerinin obez bireylerde önemli ölçüde yükseldiğini bildirilmiştir. Bununla beraber obez bireylerdeki asprosin seviyesinin glisemik, lipidemik ve pro-inflamatuar parametreler ile beden kütle indeksi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir başka çalışmada ise bariatrik cerrahiden 6 ay sonra serum asprosin seviyelerinin normale döndüğü ifade edilmiştir (Shabir ve ark., 2021). Literatürde bu sonuçlarla örtüşmeyen verilerin de bulunması nedeniyle obezitede asprosinin daha detaylı incelenmesini gerektirmektedir (Yuan ve ark., 2020).

Vaspin

Vaspin beyaz adipoz dokudan salgılanan bir serin proteaz inhibitördür (de Oliveira Leal ve Mafra, 2013; Costa ve ark., 2021). Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler doğrultusunda vaspinin bir insülin sensitizörü gibi davrandığı ifade edilmektedir. Buna ek olarak vaspinin anti-inflamatuar etkiye sahip olduğu ve azalmış insülin duyarlılığına yanıt olarak aktive olan bir telafi edici mekanizma olarak hareket edebileceği düşünülmektedir (Nasir ve ark., 2021).

Deneysel olarak yapılan çalışmalarda vaspin uygulamasının, glisemiyi iyileştirdiği ve gıda alımını azalttığı gösterilmiştir. Bütün bunlara dayanarak vaspinin olası etki mekanizmasının, doğrudan veya dolaylı glikoz düşürücü etkilerle bir hormonun veya molekülün parçalanmasında rol oynayan bir proteazı inhibe ettiği varsayılmaktadır. Buna dayanarak vaspinin, anti-oreksijenik faktörlerin yanı sıra glikoz düşürücü etkilerle molekülleri parçalayan proteazları inhibe ettiğini düşünülmektedir (Blüher, 2012). Vaspin merkezi uygulaması gıda alımını azaltıldığı belirlenmiştir (de Oliveira Leal ve Mafra, 2013; Costa ve ark., 2021). Anoreksijenik yolları tetikleyen vaspinin NPY mRNA ekspresyonunu azalttığı ve POMC ekspresyonunun arttırarak etki ettiği gerçekleştirdiği belirlenmiştir. Bu mekanizma, vaspinin iyi tanımlanmış leptine benzer şekilde memelilerde besin alımını azaltabileceğini açıkça göstermektedir. Buna ek olarak vaspinin, anoreksijenik etkisini kallikrein 7 yoluyla yıkımını azaltıp insülin düzeylerini artırarak da gerçekleştirebileceği ifade edilmektedir (Kurowska ve ark., 2021).

Vaspin ekspresyonu ve dolaşımdaki konsantrasyonları, yağ kütlesi artış, bozulmuş insülin sentisizasyonu ve kan leptin konsantrasyonları ile ilişkilidir. Bütün bunlar sebebiyle vaspin, obezite ile ekspresyonu artan bir adipokin olarak kabul edilmektedir (Saeidi ve ark., 2021). Yapılan bir çalışmada ise vaspinin obezite ölçümleri ile pozitif korelasyon gösterdiği de ortaya koyulmuştur (Valli ve Parimala, 2020). Başka bir çalışmada ise obezite ile ilişkili inflamasyon ve insülin direncine karşı diyet yağ alımının telafi edici rolünün, vaspin ve omentin-1 düzeylerindeki değişiklikler yoluyla gerçekleştirilebileceği bildirilmiştir (Nasir ve ark., 2021).

Omentin

İntelektin, intestinal laktoferrin reseptörü veya endoteryal lektin olarak da adlandırılan omentin, özellikle subkutanöz adipoz dokudan salgılanan bir adipokindir. İki farklı formda üretinlen omentinin Omentin-1 formu insan plazma ve adipoz dokuda baskındır (Escoté ve ark., 2017).

Omentin 1 enerji homeostazını çeşitli mekanizmalarla etkilemektedir. Yapılan in vitro deneylerde, rekombinant omentin-1 ile tedavisinin, insan subkutan ve omental adipositlerinde insülin aracılı glukoz alımını artırırken, Akt/PKB fosforilasyonunu artırdığını ortaya koyulmuştur (Yang ve ark., 2006). Buna ek olarak omentinin, enerji metabolizmasında önemli yer tutan AMP ile aktive olan protein kinazın hedefi olan p70S6K'nın fosforilasyonunu inhibe ederek insülin aracılı glikoz alımını arttırdığı belirlenmiştir. Ayrıca, omentin tedavisinin, kas ve karaciğerde asetil koenzim A karboksilaz fosforilasyonunu arttırdığı ve farelerde ise periton içi glukoz tolerans testinde glukoz atılımını iyileştirdiği de belirlenmiştir (Zhou ve ark.,2014). Buna ek olarak mTOR sinyal yolunu inhibe ederek insülin reseptör substrat aktivitesini arttırdığı ifade edilmektedir (Lee ve ark., 2019).

Omentinin iştah üzerine etkileri de mevcuttur. Bu amaçla yapılan in vivo ve in vitro deneyler, peptiterjik ve aminerjik sinyalleşme üzerinde omentin-1 için nöromodülatör bir rol oynadığını göstermiştir. Omentin-1, hipotalamusta amfetaminle düzenlenen transkript (CART) ve kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) gen ekspresyonunu azalttığı ancak nöropeptid Y, POMC, aguti ile ilişkili proteinin (AgRP) ve orexin-A'yi etkilemediği bulunmuştur. Dopamin ve serotoninde değişiklik olmaksızın hipotalamik L-dopa ve norepinefrin sentezinde bir artışa sebep olduğu gözlenmiştir. Bütün bunların sonucunda iştahı azalttığı ifade edilmektedir (Escoté ve ark., 2017).

Omentin-1'in fizyolojik konsantrasyonları 100-800 ng/mL aralığında olup obezite ve insülin direnci gibi durumlarda ekspresyonu değiştiği bilinmektedir (de Souza Batista ve ark., 2007). Yetişkinler ve ergenler bulunan obezite ile serum omentin-1 konsantrasyonu azalmaktadır. Buna ek olarak Omentin-1 değişiklikleri ile beden kütle indeksi, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi, açlık serum insülin seviyeleri arasında da negatif korelasyonlar belirlenmiştir (Escoté ve ark., 2017).

Apelin

Apelin vücudun çeşitli bölgelerinde eksprese edilen ve birçok işleve sahip olan bir adipokindir. Apelinin hem metabolik işlevleri doğrudan etkileyerek hem de insülin sensivitesine etki ederek enerji metabolizmasında işlev görmektedir (Bertrand ve ark., 2015). 55 amino asit halinde üretilen apelin, apelin-36, apelin-31, apelin-28, apelin-17 ve apelin-13 gibi küçük formlara bölünebilmektedir. Her bir apelinin fonksiyonel rolü, dokularda bulunuşu ve vücut sıvılarında lokalizasyonu farklılık gösterdiği ifade edilmektedir (Dagamajalu ve ark., 2021). Apelinin enerji metabolizması üzerine etkilerine bakıldığında, merkezi düzeyde glikoz metabolizmasında geniş çapta yer aldığı ve doza bağımlı olarak çeşitli yararlı veya zararlı etkilere sahip olduğu belirlenmiştir. Apelinin hem glukoz metabolizmasında ve insülin duyarlılığında çok önemli bir rol oynadığı ifade edilmektedir. Glukozun kas içine alınmasını sağladığı ve insülin sensivitesini arttırdığı belirlenmiştir. Lipit metabolizması üzerindeki veriler kısıtlı olmasına rağmen santral apelinin, enerji harcamasını, termojenezi ve adipoz dokuda esmerleşmeyi etkilediği velirtilmektedir. Buna ek olarak obezite gibi metabolik bozuklukların tedavisinde beyaz adipoz dokunun kahverengileşmesine etki ederek faydalı olabileceği ortaya konmuştur (Hu ve ark., 2021).

Apelinin iştaha üzerindeki etkileri incelendiğinde ise çelişkiler belirlenmiştir. Bu farklılığın terapatik verilen apelin miktarının, enjeksiyon yolunun ve hayvan türlerinin sebebiyle olabileceği ifade edilmiştir. Bu nedenle apelinin iştah üzerindeki rolünü belirlemek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (Hu ve ark., 2021).

Eksprese edildiği bölgelerde farklı konsantrasyonlarda bulanan apelinin serumda, kolostrumda ve olgun sütte olduğu tespit edilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda vücuttaki en yüksek apelin konsantrasyonlarının merkezi sinir sistemi, hipofiz bezi, akciğerler, kalp kası, gastrointestinal sistem ve meme bezlerinde olduğu, böbrekler ve iskelet kaslarında daha düşük konsantrasyonlarda olduğu

belirlenmiştir. Buna ek olarak hamilelik ve emzirme dönemlerinde, meme apelin apelin ekspresyonu yaklaşık 7-20 kat arttığı ifade edilmektedir. Hiperinsülinemi obez bireylerde ise aşırı miktarda üretildiği bilinmektedir (Antushevich ve Wójcik, 2018). Apelin miktarının çalışmalara bağlı olarak çok çeşitli bazal değerlerde olduğu belirlenmiş olup artan serum apelin konsantrasyonlarının aktif apeline karşılık gelip gelmediğini hakkında kesin bir bilgi mevcut değildir. Bu nedenle, metabolik hastalıklarda baskın apelin formlarının ve varyasyonlarının neler olduğunu bilinmesi oldukça önemli olduğu ifade edilmektedir (Bertrand ve ark., 2015). Obezite üzerine yapan çalışmalarda ise apelin seviyesinin arttığı belirlenmiştir. Buna ek olarak yapılan çalışmalarda apelin tedavisinin obez farelerde olumlu sonuçları belirlenmiştir (Castan-Laurell ve ark., 2021).

Resistin

Yağ dokusundan salgılanan bir hormon olan resistin, küçük bir salgı proteinidir. Makrofaj gibi inflamatuar hücrelerden salgılanabilmesine rağmen temel kaynağı adipoz dokudur. Rezistin vücutta hem glukoz alımını arttırır hem de pro-inflamatuar özellik gösterir. Buna ek olarak pro-aterojenik (aterosklerozdan koruyucu) etkileri de mevcuttur (Kyrou ve ark., 2017; Zieba ve ark., 2020).

Resistin, metabolizma ve beslenmeden etkilendiği bilinen bir adipokindir. Yapılan çalışmalar, resistin varlığının leptin direnci olarak da bilinen metabolik etkiler yarattığını ortaya koymaktadır. Ancak bu etkinin mekanizması henüz aydınlatılmamıştır (Zieba ve ark., 2020). Resistinin, hipotalamus ve hipofiz somatotrofik hücrelerinde tokluk merkezlerinin modülasyonu sağladığı da yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Hipofizdeki bu etkisini lokal olarak üretilen bir parakrin/otokrin etkisinin aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir (Rodriguez-Pacheco ve ark., 2009; Deb ve ark., 2021). Obezite ve prediyabetik durumlarda resistin konsantrasyonunda artışı mevcuttur. Bu artış, tip 2 diyabet, metabolik sendrom ile de ilişkilendirilmiştir. Yağ metabolizmasında birikimi arttırması da bu direncin sebeplerinden biri olarak kabul edilmektedir (Tripathi ve ark., 2020).

TARTIŞMA

Enerji metabolizması üzerinde leptin temel etkisini termogenezisi indükleyerek göstermektedir. Adiponektinin özellikle yağ metabolizması üzerinden etkileri mevcuttur. Apelin lipit metabolizması üzerine etkileri mevcut olup termogenez ve yağ dokusunun esmerleşmesini sağlayarak etki etmektedir. Ayrıca glikoz metabolizması üzerine etkileri de mevcuttur. Asprosin glikoz metabolizmasını etkilemektedir. Vaspinin insülin sensitizörü gibi davranırken, omentinin insülin üzerinden etkisini göstermektedir. Rezistin ise glukoz metabolizmasını etkilemektedir. Bu açılardan bakıldığında adipokinlerin farklı yollarla enerji metabolizmasını etkilediği açıktır. Bu etkiler nedeniyle yağ dokusunda meydana gelen değişimler enerji metabolizmasını doğrudan etkileyecektir. Gerek doğrudan gerekse dolaylı yollarla oluşan kilo değişimi salgılanan hormon miktarlarında değişimlere sebep olması muhtemeldir. Buna ek olarak leptin ve resistinin de olduğu gibi dirence sebebiyet vererek özellikle kilo kaybını zorlaştırması olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

İştah açısından incelendiğinde adiponektinin oreksijenik ekiler gösterirken leptin, asprosin, omentin, vaspin ve resistinin anoroksijenik etkiler gösterdiği görülmektedir. Omentin ve apelinin etkilerinin iştah konusunda çelişkili olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu adipokinlerin sahip olduğu etkiler nedeniyle yeme bozuklukları ve hastalıklara sekonder gelişen iştahsızlıkta seviyelerinin belirlenmesinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

Obezitedeki değişimlerine bakıldığında ise leptin, asprosin, vaspin, rezistin ve apelin ekspresyonlarında artış belirlenmiştir. Ancak apelin, farklı formları ve varyasyonları olduğu ve bazal metabolizmasındaki değişikliklere sahip olduğu ifade edilmektedir. Adiponektin ve omentinin ise obezite ile azaldığı belirlenmiştir. Obezite kaynaklı bu değişimlerin bu hormonların bazılarının ekzojen alımla düzenlenmesi de çalışmalarla rapor edilmiştir. Bu açılardan yapılan ve yapılacak olan çalışmalarda adipokinlerin düzenlenmesinin obezite tedavisinde iyi bir terapatik yöntem olması muhtemeldir. Bu amaçla bazı adipokinlerin egzojen alımları, egzersiz gibi uygulamaları destekleyip hormonal dengeyi sağlayarak obezite tedavisinde yer alabilir.

SONUÇ

Adipokinlerin hem enerji metabolizmasını hem de iştahı etkileyerek vücuttaki dinamikleri değiştirmektedir. Obezitede seviyeleri etkilenmekte ve bu değişimler vücuttaki metabolik aktivitelerin farklılaşmasıyla sonuçlanmaktadır. Adipokinlerin son dönemlerde bulunan moleküller olması ve metabolik hastalıklardan etkilenmesini göz önünde alınarak etkilerini ve etki mekanizmalarını inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

Ahima, R. S. ve Lazar, M. A. (2008). Adipokines and the peripheral and neural control of energy balance. Molecular endocrinology, 22(5), 1023-1031.

Antushevich, H. ve Wójcik, M. (2018). Apelin in disease. Clinica chimica acta, 483, 241-248.

Bertrand, C., Valet, P. ve Castan-Laurell, I. (2015). Apelin and energy metabolism. Frontiers in physiology, 6, 115.

Benbaibeche, H., Bounihi, A. ve Koceir, E. A. (2021). Leptin level as a biomarker of uncontrolled eating in obesity and overweight. Irish Journal of Medical Science, 190(1), 155-161.

Blüher, M. (2012). Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. Endocrine, 41(2), 176-182.

Castan-Laurell, I., Dray, C. ve Valet, P. (2021). The therapeutic potentials of apelin in obesity-associated diseases. Molecular and Cellular Endocrinology, 111278.

Ceylan, H. İ. ve Saygın, Ö. (2020). An investigation of the relationship between new fasting hormone asprosin, obesity and acute–chronic exercise: current systematic review. Archives of Physiology and Biochemistry, 1-12.

Choi, H. M., Doss, H. M. ve Kim, K. S. (2020). Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases. International journal of molecular sciences, 21(4), 1219.

Costa, L. R., Castro, C. A. D., Marine, D. A., Fabrizzi, F., Furino, V. D. O., Malavazi, I., ... ve Duarte, A. C. G. D. O. (2021). High-Intensity Interval Training Does Not Change Vaspin and Omentin and Does Not Reduce Visceral Adipose Tissue in Obese Rats. Frontiers in Physiology, 12, 145.

Dagamajalu, S., Rex, D. A. B., Philem, P. D., Rainey, J. K. ve Prasad, T. K. (2021). A network map of apelin-mediated signaling. Journal of Cell Communication and Signaling, 1-7.

de Souza Batista, C. M., Yang, R. Z., Lee, M. J., Glynn, N. M., Yu, D. Z., Pray, J., ... ve McLenithan, J. C. (2007). Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. Diabetes, 56(6), 1655-1661.

de Oliveira Leal, V. ve Mafra, D. (2013). Adipokines in obesity. Clinica Chimica Acta, 419, 87-94.

Deb, A., Deshmukh, B., Ramteke, P., Bhati, F. K. ve Bhat, M. K. (2021). Resistin: A journey from metabolism to cancer. Translational Oncology, 14(10), 101178.

Escoté, X., Gómez-Zorita, S., López-Yoldi, M., Milton-Laskibar, I., Fernández-Quintela, A., Martínez, J. A., ... ve Portillo, M. P. (2017). Role of omentin, vaspin, cardiotrophin-1, TWEAK and NOV/CCN3 in obesity and diabetes development. International journal of molecular sciences, 18(8), 1770.

Ghanemi, A., Yoshioka, M. ve St-Amand, J. (2018). Broken energy homeostasis and obesity pathogenesis: the surrounding concepts. Journal of clinical medicine, 7(11), 453.

Hu, Y., Xu, Y., Zheng, Y., Kang, Q., Lou, Z., Liu, Q., ... ve Chen, J. (2021). Increased plasma asprosin levels in patients with drug-naive anorexia nervosa. Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 26(1), 313-321.

Hu, G., Wang, Z., Zhang, R., Sun, W. ve Chen, X. (2021). The Role of Apelin/Apelin Receptor in Energy Metabolism and Water Homeostasis: A Comprehensive Narrative Review. Frontiers in Physiology, 12.

Kampe, J., Tschöp, M., Horvath, T. L. ve Widmer, P. (2015). Neuroendocrine Integration of Body Weight Regulation. MDText.com, Inc., South Dartmouth (MA)

Keesey, R. E. ve Powley, T. L. (2008). Body energy homeostasis. Appetite, 51(3), 442-445.

Klok, M. D., Jakobsdottir, S. ve Drent, M. L. (2007). The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. Obesity reviews, 8(1), 21-34.

Kurowska, P., Mlyczyńska, E., Dawid, M., Jurek, M., Klimczyk, D., Dupont, J. ve Rak, A. (2021). Vaspin (SERPINA12) Expression and Function in Endocrine Cells. Cells, 10(7), 1710.

Kyrou, I., Mattu, H. S., Chatha, K. ve Randeva, H. S. (2017). Fat hormones, adipokines. In Endocrinology of the Heart in health and disease (pp. 167-205). Academic Press.

Lee, M. W., Lee, M. ve Oh, K. J. (2019). Adipose tissue-derived signatures for obesity and type 2 diabetes: adipokines, batokines and microRNAs. Journal of clinical medicine, 8(6), 854.

Maylem, E. R. S., Spicer, L. J., Batalha, I. ve Schutz, L. F. (2021). Discovery of a possible role of asprosin in ovarian follicular function. Journal of Molecular Endocrinology, 66(1), 35-44.

Mazur-Bialy, A. I. (2021). Asprosin—A Fasting-Induced, Glucogenic, and Orexigenic Adipokine as a New Promising Player. Will It Be a New Factor in the Treatment of Obesity, Diabetes, or Infertility? A Review of the Literature. Nutrients, 13(2), 620.

Nasir, Y., Farzollahpour, F., Mirzababaei, A., Maghbooli, Z. ve Mirzaei, K. (2021). Associations of dietary fats intake and adipokines levels in obese women. Clinical Nutrition ESPEN, 43, 390-396.

Nguyen, T. M. D. (2020). Adiponectin: Role in physiology and pathophysiology. International Journal of Preventive Medicine, 11.

Pham, D. V. ve Park, P. H. (2020). Recent insights on modulation of inflammasomes by adipokines: A critical event for the pathogenesis of obesity and metabolism-associated diseases. Archives of Pharmacal Research, 1-20.

Rodriguez-Pacheco, F., Vazquez-Martinez, R., Martinez-Fuentes, A. J., Pulido, M. R., Gahete, M. D., Vaudry, H., ... ve Malagon, M. M. (2009). Resistin regulates pituitary somatotrope cell function through the activation of multiple signaling pathways. Endocrinology, 150(10), 4643-4652.

Saeidi, A., Haghighi, M. M., Kolahdouzi, S., Daraei, A., Abderrahmane, A. B., Essop, M. F., ... ve Zouhal, H. (2021). The effects of physical activity on adipokines in individuals with overweight/obesity across the lifespan: A narrative review. Obesity reviews, 22(1), e13090.

Seoane-Collazo, P., Martínez-Sánchez, N., Milbank, E. ve Contreras, C. (2020). Incendiary leptin. Nutrients, 12(2), 472.

Shabir, K., Brown, J. E., Afzal, I., Gharanei, S., Weickert, M. O., Barber, T. M., ... ve Randeva, H. S. (2021). Asprosin, a novel pleiotropic adipokine implicated in fasting and obesity-related cardio-metabolic disease: Comprehensive review of preclinical and clinical evidence. Cytokine & Growth Factor Reviews.

Tripathi, D., Kant, S., Pandey, S. ve Ehtesham, N. Z. (2020). Resistin in metabolism, inflammation, and disease. The FEBS journal, 287(15), 3141-3149.

Valjevac, A. (2020). Neuropeptides and Adipokines in The Control of Food Intake. Meta-Inflammation and Obesity, 44.

Valli, D. T. ve Parimala, A. (2020). Estimation of Serum Vaspin Levels in Humans as a Novel and Therapeutic Biomarker of Visceral Obesity. International Journal Of Scientific Study, 7(12), 59-63.

Yang, R. Z., Lee, M. J., Hu, H., Pray, J., Wu, H. B., Hansen, B. C., ... ve Gong, D. W. (2006). Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. American journal of physiology-endocrinology and metabolism, 290(6), E1253-E1261.

Yu, H., Chhabra, K. H., Thompson, Z., Jones, G. L., Kiran, S., Shangguan, G. ve Low, M. J. (2020). Hypothalamic POMC deficiency increases circulating adiponectin despite obesity. Molecular metabolism, 35, 100957.

Yuan, M., Li, W., Zhu, Y., Yu, B. ve Wu, J. (2020). Asprosin: a novel player in metabolic diseases. Frontiers in endocrinology, 11, 64.

Zieba, D. A., Biernat, W. ve Barć, J. (2020). Roles of leptin and resistin in metabolism, reproduction, and leptin resistance. Domestic animal endocrinology, 106472.

Zhou, J. Y., Chan, L. ve Zhou, S. W. (2014). Omentin: linking metabolic syndrome and cardiovascular disease. Current vascular pharmacology, 12(1), 136-143.

İzmir Demokrasi Üniversitesi

Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi 2021

(ICHES-IDU 2021)

Tam Metin Bildiriler Kitabı

12-13 Kasım 2021

Izmir Demokrasi University

International Congress of Health Sciences 2021

(ICHES-IDU 2021)

Proceeding Book

12-13 November 2021

ISBN: 978-605-73858-7-1

Düzenleme Kurulu

KONGRE BAŞKANI

Prof. Dr. Bedriye TUNÇSİPER
İzmir Demokrasi Üniversitesi Rektörü, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye

KONGRE DÜZENLEME KURULU BAŞKANLARI

Prof. Dr. Reyhan İRKİN (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Fatma ÇELİK KAYAPINAR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Ferruh TAŞPINAR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Nurdan ERDOĞAN (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Özüm ERKİN GEYİKTEPE (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Doç. Dr. Betül TAŞPINAR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Özlem ÇİNAR ÖZDEMİR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Güçlü ÖZEN (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Nurgül ÖZDEMİR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Songül DURAN (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Neşe AKPINAR KOCAKULAK (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Ece EKŞİN (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Elem KOCAÇAL (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Esen KARACA ÇELİK (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Göksun BAŞARANLAR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Gül BÜLBÜL MARAŞ (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Gülbin KONAKÇI (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Gülcihan ARKAN (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Gülşah BARĞI (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Hale TURHAN DAMAR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Hülya CEYLAN ARIKAN (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi İlyas İNCİ (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Kemal Uğur TÜFEKÇİ (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Melda BÜYÜKÖZ (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Özlem TEKİR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Seda ÇİFTÇİ (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Sevil ÜZER (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Şadiye DUR (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)

KONGRE SEKRETERYASI

Arş. Gör. Ayşe Sezgi KIZILIRMAK (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Arş. Gör. Tuğba Tuna (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Arş. Gör. Gülseren Yürekli (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)

WEB TASARIMI VE TEKNİK DESTEK

Metin AKBULUT (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)

Bilim/Hakem Kurulu

Prof. Dr. Ali KIZILET (Marmara Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Ali KİTİŞ (Pamukkale Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Arzu GENÇ (Dokuz Eylül Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Asiye DURMAZ AKYOL (Ege Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Aynur UYSAL TORAMAN (Ege Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Berna DİRİM METE (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Derya ÖZER KAYA (Kâtip Çelebi Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Eda KÖKSAL (Gazi Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Fisun ŞENUZUN AYKAR (İzmir Tınaztepe Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Fuat AYDIN (Erciyes Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Gül KIZILTAN (Başkent Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Gül ÜNSAL (Marmara Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL (Hacettepe Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Hürmüz KOÇ (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Hüseyin ESECELİ (Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. İsmet EŞER (Ege Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. M. İlgi ŞEMİN (İzmir Ekonomi Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Mehmet ÇALICIOĞLU (Fırat Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Meral YÜKSEL (Marmara Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Muazzez GARİPAĞAOĞLU (Fenerbahçe Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Murat BAŞ (Acıbadem Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Mustafa TAYYAR (Uludağ Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Özcan SAYGIN (Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Pembe KESKİNOĞLU (Dokuz Eylül Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Timuçin GENCER (Ege Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Yeşim BAKAR (İzmir Bakırçay Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Yüksel SAVUCU (Fırat Üniversitesi, Türkiye)

ICHES-IDU
ULUSLARARASI SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ

Prof. Dr. Zekiye ÇETİNKAYA DUMAN (Dokuz Eylül Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Ali EKŞİ (Ege Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Aynur ÇETİNKAYA (Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Ayten DİNÇ (Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Belgin YILDIRIM (Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Gül ÇELİK (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Gülşah KANER TOHTAK (Kâtip Çelebi Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Metin GÜLDAŞ (Uludağ Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Seçil ABAY (Erciyes Üniversitesi , Türkiye)
Doç. Dr. Serkan BAKIRHAN (Ege Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Tuba KAYMAN (Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi)
Doç. Dr. Zeynep SOFUOĞLU (İzmir Demokrasi Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Aycan ÇINAR (Bursa Teknik Üniversitesi, Türkiye)
Dr. Öğr. Üyesi Süreyya GÜMÜŞSOY (Ege Üniversitesi, Türkiye)