

EGZERSİZİN

Hücresel Düzeydeki Etkileri

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Araştırmalar, kasları çalıştırarak, kalori yakan fiziksel aktivitelerin hastalıkların ilerlemesini yavaşlattığını, bilişsel işlevi geliştirdiğini, bağışıklık sistemini güçlendirdiğini ve bazı rahatsızlıklardan kaynaklanan ölüm oranlarını azalttığını kesin olarak doğruluyor. Ancak bilim insanları egzersizin vücudu moleküler düzeyde nasıl değiştirdiğini hâlâ tam olarak anlamış değil. Bugüne kadar yapılan çoğu araştırmada tek bir organa, cinsiyete veya egzersiz süresine odaklandığı için alınan veri türü kısıtlı. Bu çalışmaların sonucu yalnızca bir veya iki veri türünü içeriyor. Yeni araştırmalar ise vücudun egzersize verdiği tepkinin daha önce düşünülenenden daha karmaşık olduğunu gösteriyor.

Bilim insanları egzersizin insanlar ve diğer memeliler üzerindeki etkilerini moleküler düzeyde araştırarak vücudun sağlıklı ve hasta olduğunda nasıl çalıştığını daha iyi anlamayı amaçlıyorlar. 2016 yılının sonlarında, moleküler düzeyde egzersize bağlı değişiklikler hakkında daha fazla bilgi edinmek için ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri Ortak Fonu, egzersizin sağlıklı

dokuların ve organ sistemlerinin korunmasına nasıl yardımcı olduğuna dair en küçük ayrıntıların haritalanmasına yönelik araştırmaları desteklemeye başladı. Hem insan hem de hayvan modellerinde egzersiz tepkilerinin moleküler bir haritasını oluşturmak amacıyla Fiziksel Aktivitenin Moleküler Dönüştürücüleri Konsorsiyumu (MoTrPAC) adı verilen ulusal bir uzman grubu kuruldu.

Mayıs ayında *Nature* dergisinde sıçanlar üzerinde yapılan araştırmanın sonuçlarının yayımlandığı makalede, fiziksel aktivitenin hayvanlarda incelenen 19 organın tümünde birçok hücrenel ve moleküler değişikliğe neden olduğu belirtildi. MoTrPAC bilim insanları, egzersizin biyolojisini daha kapsamlı incelemek için laboratuvarında bir dizi teknik kullanarak, haftalarca yoğun egzersiz yaptırılan sıçanlardaki moleküler değişiklikleri analiz etti. Ekip, hayvanlardan alınan kalp, beyin ve akciğer dokularını incelediklerinde organların her birinin egzersizle değiştiğini ve bu durumun vücudun bağışıklık sistemini düzenlemesine, strese yanıt vermesine, karaciğer ve kalp-damar hastalıklarıyla, doku hasarıyla bağlantılı mekanizmaları kontrol etmesine yardımcı olduğunu tespit ettiler. Veriler, birçok farklı sağlık durumuna ilişkin potansiyel ipuçları sağlıyor.

Araştırma ekibi, elde ettiği tüm verileri herkesin erişimine açtı. Diğer bilim insanları bu siteyi kullanarak, örneğin koşu bandında sekiz hafta düzenli egzersiz yaptıktan sonra dişi sıçanların akciğerlerinde değişen proteinler hakkındaki bilgileri veya erkek ve dişi sıçanların tüm organlarında zaman içinde egzersize verilen RNA tepkisini inceleme imkânı bulabiliyor.

Araştırmacılar, kan ve birçok doku üzerinde 15 milyon ölçüm yapabilmek için toplamda yaklaşık 10.000 tahlil yaptı. Egzersizin binlerce molekülü etkilediğini ve en büyük değişikliklerin bağışıklık, metabolizma ve kan basıncı gibi birçok önemli süreci düzenleyen hormonları üreten böbreküstü bezinde olduğunu tespit ettiler. Araştırmacılar, cinsiyet farklılıklarının zaman içinde çeşitli organlarda özellikle bağışıklık tepkisiyle ilgili rol oynadığını ortaya çıkardı. Kadınlara özgü bağışıklık sinyal moleküllerinin (bağışıklık hücreleri arasında bilgiaktarımdan sorumlu moleküller) çoğunun seviyesi 1-2 haftalık egzersiz sonrasında değişiklik gösterirken, erkeklerinkinde 4-8 hafta arasında değişiklik gösterdi.

Bazı tepkiler cinsiyetler ve organlar arasında tutarlıydı. Örneğin, araştırmacılar strese yanıt olarak hücreler tarafından üretilen ısı şoku proteinlerinin farklı dokularda aynı şekilde düzenlendiğini buldular. Ancak diğer veriler dokuya özeldi. Egzersiz sırasında karaciğerde, enerji üretiminde yer alan mitokondriyal proteinlerin asetilasyonunda ve enerji depolanmasını düzenleyen bir fosforilasyon sinyalinde artış gözlemlendi. Bu değişikliklerin karaciğerin egzersizle daha az yağlanması ve hastalığa daha az yatkın hale gelmesinde rol oynayabileceği düşünülüyor. Araştırmacılar egzersizin karaciğerdeki asetilasyon ve fosforilasyon seviyelerinde herhangi bir değişikliğe neden olacağını beklemediklerini söylüyor. Ekip, araştırmalarında farklı moleküler yöntemleri kullandıklarını, egzersizin çok karmaşık bir süreci kapsadığını ve elde ettikleri sonuçların buzdağının sadece görünen kısmı olduğunu belirtiyorlar.

Çalışmanın yayımlanan başka bir makalesinde de farklı dokulardaki yağ ve mitokondrinin egzersize verdiği tepki daha derinlemesine incelendi. Egzersizin genç yetişkin ve yaşlı sıçanlar üzerindeki etkilerini ve 30 dakikalık fiziksel aktivitenin kısa vadeli etkilerini incelemek için ek çalışmalar devam ediyor. Konsorsiyum insan çalışmalarına da başladı. Çocuklarda ve yetişkinlerde hem dayanıklılık hem de direnç egzersizinin etkilerini incelemek üzere klinik bir çalışmaya farklı yaş, cinsiyet, soy ve aktivite seviyelerinden yaklaşık 1.500 kişi katıldı.

Araştırmacılar, bulgularının gelecekte egzersiz türünü, bireyin sağlık durumuna göre uyarlamak veya egzersiz yapamayan insanlar için fiziksel aktivitenin etkilerini taklit eden tedaviler geliştirmek için kullanılabileceğini umuyor. ■

Kaynak

Amar, D. ve ark., "Temporal dynamics of the multi-omic response to endurance exercise training", *Nature*, cilt 629, s. 174-183, 2024.