

Diyabetik Ratlarda Aerobik Egzersizin Kortizol ve Tiroid Hormonları Üzerine Etkisi: Deneysel Araştırma

The Effect of Aerobic Exercise on Cortisol and Thyroid Hormones in Diabetic Rats: Experimental Research

^{id} Canan CEYLAN^a, ^{id} Nurcan DÖNMEZ^b, ^{id} Göktuğ ŞENTÜRK^c

^aSelçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji ABD, Konya, Türkiye

^bSelçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya, Türkiye

^cAksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji ABD, Aksaray, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, deneysel diyabet oluşturulan ratlarda aerobik egzersizin kortizol ve tiroid hormonları üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Araştırmada, 6 haftalık, 36 adet Wistar Albino rat kullanıldı. Hayvanlar canlı ağırlıkları birbirine benzer olacak şekilde Kontrol (K), Diyabet (D), Egzersiz (E) ve Diyabet+Egzersiz (DE) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. D ve DE gruplarına tek doz 60 mg/kg streptozotocin çözümü intraperitoneal olarak enjekte edildi. E ve DE gruplarına 4 hafta, 20 m/dk hızda ve günlük 45 dk koşu bandında egzersiz yaptırıldı. Deneme sonunda elde edilen serumlar ticari kit (Abbott) protokolüne uygun olarak belirlendi. **Bulgular:** Deneme sonunda elde edilen veriler incelendiğinde, D ve DE gruplarının glukoz değerlerinin kontrol gruplarına (K ve E) göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($p<0,05$), ancak DE grubundaki değerlerin D grubuna göre azaldığı tespit edildi. D grubunda tiroid stimüle edici hormon [thyroid stimulating hormone (TSH)], T3 ve T4 seviyeleri K ve E grubuna kıyasla düşüş gösterdi ($p<0,05$). Kortizol düzeyi ise E grubunda diğer 3 gruptan daha düşük iken, en yüksek kortizol düzeyi diyabetik grupta ölçüldü ($p<0,05$). DE grubunda serum TSH düzeylerinin D grubuna kıyasla önemli oranda arttığı ve kontrol gruplarına (K ve E) benzerlik gösterdiği belirlendi ($p<0,05$). Yine DE grubunda T3, T4 düzeylerinin D grubuna göre artma eğiliminde olduğu belirlendi. **Sonuç:** Diyabetiklerde 4 hafta süren aerobik egzersiz uygulamasının, hem glukoz metabolizmasını iyileştirmesinde hem de kortizol ve tiroid hormon seviyelerini artırmasında oldukça etkili olduğu görülmektedir.

ABSTRACT Objective: In this study, it was aimed to determine the effects of aerobic exercise on cortisol and thyroid hormones in rats with experimental diabetes. **Material and Methods:** In the study, 36 Wistar Albino rats, 6 weeks old, were used. The animals were divided into 4 groups as Control (C), Diabetes (D), Exercise (E) and Diabetes+Exercise (DE) with similar body weights. A single dose of 60 mg/kg streptozotocin solution was injected intraperitoneally into groups D and DE. E and DE groups exercised on a treadmill for 4 weeks at a speed of 20 m/min and for 45 minutes per day. The sera obtained at the end of the experiment were determined in accordance with the commercial kit (Abbott) protocol. **Results:** When the data obtained at the end of the experiment were examined, it was determined that the glucose values of the D and DE groups were significantly higher than the control groups (C and E) ($p<0.05$), but the values in the DE group were decreased compared to the D group. Thyroid stimulating hormone (TSH), T3 and T4 levels in D group decreased compared to C and E groups ($p<0.05$). Cortisol levels between groups were the lowest in group E and highest in group D. It was determined that serum TSH levels in the DE group increased significantly compared to the D group and showed similarity to the control groups (C and E) ($p<0.05$). Again, it was determined that T3, T4 levels in the DE group tended to increase compared to the D group. **Conclusion:** It is seen that aerobic exercise lasting 4 weeks in diabetics is very effective in both improving glucose metabolism and increasing cortisol and thyroid hormone levels.

Anahtar Kelimeler: Aerobik egzersiz; diabetes mellitus; glukoz; kortizol; tiroid hormonları

Keywords: Aerobic exercise; diabetes mellitus; glucose; cortisol; thyroid hormones

Diabetes mellitus (DM); karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasının bozulmasına bağlı olarak pankreatik β hücreleri tarafından insülin sekresyonunun yetersizliği, insülin duyarlılığının azalması ve periferik dokuların insülini etkili kullanamaması sonucu

meydana gelen metabolik ve endokrin bir hastalıktır. DM; yaşlanan nüfus, kentleşme ve buna bağlı yaşam tarzı değişiklikleri nedeniyle dünya çapında prevalansı hızla artarak, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara yol açmaktadır.^{1,2}

Correspondence: Canan CEYLAN

Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji ABD, Konya, Türkiye

E-mail: cncynl1@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences.

Received: 09 Mar 2023

Received in revised form: 12 Apr 2023

Accepted: 16 Apr 2023

Available online: 28 Apr 2023

2146-8885 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Pankreas adacıklarından eksprese edilen ve tiroid hormonu reseptörlerinden olan α ve β izoformları, pankreasın endokrin fonksiyonu üzerindeki etkilerine aracılık etmektedir. Endokrin sistemin önemli bir parçası olan ve tiroid bezi tarafından salgılanan T3 (triiodotironin) ve T4 (tiroksin), organizmanın enerji metabolizmasını düzenlemede, büyüme ve gelişmeyi desteklemede, sıcaklık, oksijen tüketimi ve doku farklılaşması ile adacık fonksiyonunu modüle etmede önemli bir rol üstlenmektedir.³

Klinikte tiroid hastalıkları ve DM en sık karşılaşılan 2 endokrin bozukluğu olarak birbirini etkilemekte ve her ikisi arasında bir ilişkinin olduğu bildirilmektedir. Bir yandan tiroid hormonları, karbonhidrat metabolizması ve pankreas fonksiyonunun düzenlenmesini sağlarken, diğer yandan DM, tiroid fonksiyon testlerini değişen derecelerde etkilemektedir.⁴ T3 ve T4, bazal metabolik hızın önemli bir regülatörüdür ve enerji harcamasında kilit bir rol üstlenmektedir. Egzersiz esnasında vücut homeostazının zorlanmasına neden olan fiziksel stresörleri stabilize etmek için bazı hormonal düzenlemeler gerekir. Bu nedenle egzersizin hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı üzerinde önemli bir etkisi bulunmaktadır.⁵ Egzersizin tiroid fonksiyonu üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar çelişkilidir ve bu ilişkinin uygulanan egzersiz protokollerinin yoğunluğuna ve süresine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

DM’de hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının dejenerasyonu söz konusudur. Buna bağlı olarak diyabetik hastalarda kortizol sekresyonunun sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle kortizolün, insülin direnci ve pankreatik β hücre disfonksiyonu dâhil Tip 2 DM’nin moleküler patogenezinin komponentleri ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.^{6,7} Bununla birlikte egzersizin, kortizol yanıtında bir azalma ile karakterize olan stres düzeylerini düşürmede olumlu bir etkiye sahip olduğu ileri sürülmektedir.^{8,9}

Yukarıdaki bilgiler doğrultusunda bu araştırmada, deneysel diyabet oluşturulan ratlarda düzenli aerobik egzersizin kortizol ve tiroid hormonları üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HAYVANLAR

Araştırmada 36 adet erişkin, 6 haftalık Wistar Albino rat kullanıldı. Deney hayvanları, Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edildi. Araştırma projesi Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi Hayvan Çalışmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 30.07.2021, no: 2021-38). Araştırma süresince deney hayvanları, plastik rat kafeslerinde, $23\pm 2^\circ\text{C}$ oda sıcaklığında, 50 ± 10 nispi nemli ortamda ve 12/12 gece-gündüz ışık periyodunda barındırıldı. Hayvanlara standart rat yemi ve günlük taze su ad libitum olarak verildi. Deney hayvanları, canlı ağırlıkları birbirine benzer olacak şekilde Kontrol (K), Diyabet (D), Egzersiz (E) ve Diyabet+Egzersiz (DE) olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

DIYABET İNDÜKSİYONU

Ratlara tek doz streptozotosin (STZ) (60 mg/kg, Sigma S0130-1G) solüsyonu 0,1 M sitrat tamponu (pH 4,5) içerisinde çözülerek intraperitoneal (i.p) olarak enjekte edildi ve D, DE gruplarda diyabet modeli oluşturuldu. D ve DE grubunda STZ enjeksiyonundan sonra kan şekeri kontrolü 72 saat aç kaldıktan sonra kan glukoz ölçüm cihazları [(plusMED) Plusmed fasTTest Trimpeks İth. İhr. Tur. ve Tic. A.Ş. İstanbul/Türkiye] ile kuyruktan yapıldı. 250 mg/dL’nin üzerinde kan glukoz düzeyi elde edilen ratlar diyabetik olarak kabul edildi.¹⁰ Dört haftalık deneme sonrası ratlardan anestezi altında (thiopental anestezisi, 40 mg/kg) kalp punksiyonu ile antikoagülanlı tüplere yeterli oranda kan alındı.

EGZERSİZ PROTOKOLÜ

Koşu bandı egzersiz programına diyabet indüksiyonu sonrası başlandı. E ve DE grupları, deneysel koşu bandı üzerinde egzersize alışma süreci olarak 2 gün 15 m/dk hızda ve 15 dk uygulama yaptıktan sonra 4 hafta boyunca 20 m/dk hızda günlük 45 dk deneysel aşamaya başladılar.¹¹

HEMATOLOJİK ANALİZLER

Deneme sonunda elde edilen serumlar ticari kit (Abbott) protokolüne uygun olarak, glukoz Abbott architect İ2000, TSH, T3, T4 ve kortizol düzeyleri ise C8000 analizöründe ölçümleri belirlendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma sonunda, verilerin istatistiksel analizleri ve gruplar arası farklılıkların öneminin belirlenmesinde SPSS 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programından faydalanılarak, varyans analizinde Duncan'ın Multiple Range testi kullanılarak gerçekleştirildi ($p<0,05$).

BULGULAR

Bu çalışmada, deneysel diyabet oluşturulan rat modelinde aerobik egzersizin glukoz, tiroid stimüle edici hormon [thyroid stimulating hormone (TSH)], T3, T4 ve kortizol düzeyleri üzerindeki etkisi gösterilmiştir (Tablo 1).

Gruplara ait glukoz düzeyleri incelendiğinde, diyabet oluşturulan gruplarda (D ve DE) glukoz değerlerinin kontrol gruplarına göre (K ve E) anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($p<0,05$), ancak DE grubundaki değerlerin D grubuna göre azaldığı tespit edildi.

Çalışmada, diyabet oluşturulan ratlarda (D grubu) TSH, T3 ve T4 seviyeleri K ve E grubuna kıyasla düşüş gösterdi ($p<0,05$). Kortizol düzeyi ise E grubunda diğer 3 gruptan daha düşük iken, en yüksek kortizol düzeyi diyabetik grupta ölçüldü ($p<0,05$). DE grubunda serum TSH düzeylerinin D grubuna kıyasla önemli oranda arttığı ve kontrol gruplarına (K ve E) benzerlik gösterdiği belirlendi ($p<0,05$). Yine DE grubunda T3, T4 düzeylerinin D grubuna göre artma eğiliminde olduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Fiziksel egzersiz, kronik hastalıklar ve bunların ilgili komplikasyonlarını önleme, tedavi etme ve yaşam kalitesini iyileştirmesi açısından oldukça önemlidir. Düzenli fiziksel egzersiz, diyabetik hastaların kan

glukozunu iyileştirmesine, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmasına ve gelişen komplikasyonların önlenmesine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca iskelet kası kasılması ile hücre içi GLUT4'ün hücre zarına translokasyonunu tetikleyerek iskelet kası glukoz alımında bir artışa neden olmaktadır.¹² Bu konuda gerçekleştirilen deneysel birçok çalışmada, kan glukoz düzeylerinin DM grubunda yüksek olduğu, ancak egzersiz programından sonra egzersiz yaptırılan diyabetik ratlarda DM grubuna göre kan glukoz seviyelerinin azaldığı rapor edilmiştir.¹³⁻¹⁶ Çalışmamızdan elde edilen veriler de bu bulguları destekler nitelikte olup, egzersizin diyabet üzerinde koruyucu etkinliğini ortaya koymaktadır (Tablo 1). Nitekim deneysel olarak oluşturulan diyabet modellerinde, egzersizin glukoz metabolizması üzerinde pozitif bir etkisinin olduğu ve oksidatif stresi azaltarak pankreas adacık fonksiyonunu koruduğu bildirilmektedir.^{17,18}

Metabolik homeostazın önemli bir regülatörü olan tiroid hormonları, doğrudan insülin sekresyonunun ve glukoz homeostazının kontrolünü sağlamaktadır.¹⁹ Daha önceleri bu konuda yapılan çalışmaların bazılarında, diyabetik ratlarda önemli ölçüde artan serum TSH konsantrasyonu, azalan T4 düzeyi ve değişmeyen T3 seviyesi olduğu bildirilmektedir.^{20,21} Bu çalışmaların aksine Saravanan ve Pommurugan, deneysel diyabetik ratlarda TSH, T3 ve T4 düzeylerinin önemli düzeyde azaldığını rapor etmişlerdir.²² Yine Sarir ve ark., STZ ile diyabet oluşturulan ratlarda T3 ve T4 seviyelerinin önemli ölçüde azaldığını bildirmektedir.²³ Bu çalışmada da TSH, T3 ve T4 düzeylerindeki azalma, uzun süreli hipergliseminin tirotropin salgılatıcı hormon [thyrotropin-releasing hormone (TRH)] sekresyonunu baskılamasından kaynaklı olabileceğini akla getirmektedir (Tablo 1).

TABLO 1: Deneysel diyabet oluşturulan ratlarda aerobik egzersizin glukoz, TSH, T3, T4 ve kortizol düzeyleri üzerine etkisi.

	Glukoz (mg/dL)	TSH (uIU/mL)	T3 (pg/mL)	T4 (ng/dL)	Kortizol (ug/dL)
K (n=6)	256,33±32,50 ^{bc}	0,23±0,02 ^a	2,30±0,10 ^a	1,26±0,05 ^{ab}	0,66±0,02 ^b
D (n=10)	417,20±15,20 ^a	0,17±0,01 ^b	1,60±0,04 ^c	0,92±0,04 ^c	0,75±0,04 ^a
E (n=10)	190,86±15,87 ^c	0,24±0,01 ^a	1,92±0,07 ^b	1,44±0,16 ^a	0,54±0,02 ^c
D+E (n=10)	327,52±17,24 ^b	0,23±0,01 ^a	1,72±0,06 ^c	1,02±0,05 ^{bc}	0,63±0,19 ^b

^{a,b,c}: Aynı sütunda aynı parametreye ait farklı harfle gösterilen ortalama değerler arası farklılık önemlidir ($p<0,05$); TSH: Tiroid stimüle edici hormon.

Kortizol, başlıca stres hormonu olarak işlev görse de glukoz metabolizması üzerinde belirgin bir etkisi bulunmaktadır.⁶ Elahi-Moghaddam ve ark., Tip 2 DM'li deneklerde kortizol seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gösterdiğini belirtmektedir.⁷ DM ile kortizol arasında pozitif bir korelasyon olduğunu belirten bir başka çalışmada, kortizolün, glukoz-6-fosfataz ve fosfoenolpiruvat dâhil olmak üzere glikoneojenik enzimlerin transkripsiyonel ve transkripsiyon sonrası aktivitesi ile hepatik glukoz üretimini artırdığı ve böylece glukoz varlığında da bir artışa neden olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle yüksek kortizol seviyesi, glukoz intoleransına, insülin direncine, hiperlipidemiye ve hiperglisemiye yol açmaktadır.²⁴ Fizyolojik olarak HPA aksı, glukokortikoidlerin negatif feedback mekanizması ile regüle edilmektedir. Ancak hipergliseminin neden olduğu fonksiyonel anormallikler kronik glukokortikoidlerin artmasına ve HPA aksının nöronal yollarında bir hasara yol açmaktadır. Bu durum, HPA aksının disfonksiyonuna neden olarak hormonlara karşı geri bildirim duyarlılığının azalması ile sonuçlanmaktadır.²⁵ Çalışmanın bulguları ile daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar uyumlu olup, yüksek kortizol seviyelerinin diyabete neden olduğu teorisini desteklemektedir (Tablo 1).

Egzersiz esnasında glukoz homeostazının kontrolü, hormonal düzenleyiciler (insülin, glukagon, katekolaminler ve glukokortikoidler) ile sinir sistemi, iskelet kası ve karaciğer üzerindeki çeşitli moleküler düzenleyiciler tarafından kompleks bir etkileşim içerisinde ayarlanmaktadır. Diyabetik denekler üzerinde egzersiz uygulamasının kortizol düzeyleri ile ilgili çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, Obaya ve ark., diyabetik hastalarda egzersiz programının öncesinde ve bitiminde ölçülen kortizol düzeyleri karşılaştırıldığında, egzersiz programının bitiminde kortizol düzeylerinin anlamlı olarak düştüğünü rapor etmişlerdir.²⁶ Çalışmada da egzersiz yapan diyabetik grupta kortizol seviyelerinin diyabetik gruba göre anlamlı olarak düştüğü, kontrol grubu ile benzer olduğu belirlendi (Tablo 1). Böylece diyabetiklerde egzersiz uygulamasının adrenokortikal fonksiyon üzerinde olumlu bir etkisi söz konusu olabilir.

Egzersiz, organizma üzerinde bir dizi metabolik, kardiyovasküler, hormonal ve immünolojik değişik-

liklere yol açan fiziksel bir stresördür. Son araştırmalar, kortizol düzeylerinin egzersizin türü, süresi ve şiddeti ile ilişkili olduğunu belirtmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, egzersiz uygulanan deneklerin kontrol grubu deneklere kıyasla kortizol seviyelerinin önemli düzeyde arttığı belirtilmektedir.^{27,28} Ancak bu çalışmaların aksine Ehiaghe ve ark., orta düzey egzersiz yapan ratlarda serum kortizol seviyelerinin kontrol ve yorucu egzersiz yapan gruba göre önemli derecede azaldığını bildirmektedir.²⁹ Diğer bir çalışmada ise 21 gün egzersiz programına dâhil edilen ratlarda egzersizin 7. gününde serumdaki en düşük kortizol düzeylerine ulaşıldığı rapor edilmiştir.³⁰ Çalışmadan elde edilen bulgular ile bu araştırmalar arasında pozitif bir korelasyon söz konusu olup, düşük kortizol düzeylerinin düzenli ve orta yoğunlukta uygulanan egzersiz programından kaynaklandığı söylenebilir. Egzersizin, nöroendokrin feedback mekanizması aracılığı ile kortizol sekresyonunu regüle eden HPA aksının aktivasyonunu azaltabildiği ileri sürülmektedir.^{9,31}

Tiroid hormonu, GLUT4 transkripsiyonunun pozitif regülasyonu ile kas ve yağ dokuda glukoz metabolizmasını kontrol etmektedir. Abdelhamid Fathy, diyabetik gruba göre egzersiz uygulanan diyabetik grupta serum FT3 düzeyleri artma eğilimi gösterdiğini, FT4 seviyesinde ise anlamlı bir artış olduğunu belirtmektedir.³² Sarir ve ark., egzersiz yapan diyabetik ratlarda T3 ve T4 düzeylerinin diyabetik gruba göre artma eğilimi gösterdiği rapor etmektedir. Çalışmadan elde edilen verilerde, egzersiz uygulanan diyabetik ratlarda diyabetik grubuna göre TSH düzeylerinde anlamlı bir artış, T3 ve T4 düzeylerinde ise artma eğilimi gözlenmiştir (Tablo 1). Egzersizin, TRH sekresyonunu ve dolayısıyla TSH salınımını artırarak diyabetin yol açtığı tiroid anormalliklerini önleyebileceği düşünülmektedir.

Egzersiz, birçok endokrin bezin aktivasyonuna neden olarak hormonlarının üretimini etkilemektedir. Tiroid hormonlarının egzersiz ile indüklenen yanıtı egzersizin tipi, süresi ve yoğunluğu ile ilgili olabileceği bildirimler arasındadır. Zar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 8 hafta düzenli egzersiz yapan ratların kontrole kıyasla değişmeyen TSH düzeyleri, azalan T3 ve T4 seviyeleri olduğu belirtilmektedir.³³ Yine 12 hafta egzersiz yapan sedanter bireylerde

kontrole göre FT3'ün artma eğiliminde olduğu, FT4'ün azaldığı ve TSH seviyelerinin anlamlı olarak artış gösterdiği bildirilmektedir.³⁴ Pancar ise 6 hafta kuvvet egzersiz programından sonra TSH ve T4 değerlerinin anlamlı azaldığını, T3 değerlerinin ise arttığını, ancak anlamlı olmadığını rapor etmiştir.³⁵ Çalışmada ise egzersizin TSH ve T4 seviyelerini artırma eğiliminde olduğunu, ancak T3 düzeyinin anlamlı olarak azaldığını göstermiştir (Tablo 1). Egzersizin tiroid hormonları üzerindeki bu farklılıkları etkileyen potansiyel mekanizma tam açıklanamamış olsa da farklı egzersiz yöntemleri ile metabolik aktivitedeki artışa bağlı olarak, hem glukokortikoid yanıtında hem de dolaşımdaki tiroid hormonları arasında bir ilişki olabileceği öngörülmektedir.

SONUÇ

Yukarıda belirtildiği gibi düzenli aerobik egzersizin kortizol ve tiroid hormonları üzerindeki etkileri daha önce bu konuda yapılan bazı çalışmalarla desteklenmektedir. Ancak bazı literatür verileri arasındaki farklılıkların genelde bu çalışmaların akut egzersiz sonrası gerçekleştirilmiş olması, bizim çalışmamızın

ise düzenli egzersizin bahsedilen hormonlar üzerindeki etkilerini ortaya koyması açısından oldukça ilgi çekicidir. Çalışmada, diyabetiklerde 4 hafta süren aerobik egzersiz uygulamasının hem glukoz metabolizmasını iyileştirmesinde hem de kortizol ve tiroid hormon seviyelerini artırmasında oldukça etkili olduğu görülmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 21212026).

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nurcan Dönmez, Canan Ceylan; **Tasarım:** Nurcan Dönmez, Canan Ceylan; **Denetleme/Danışmanlık:** Nurcan Dönmez; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Canan Ceylan, Göktuğ Şentürk; **Analiz ve/veya Yorum:** Nurcan Dönmez, Canan Ceylan; **Kaynak Taraması:** Canan Ceylan; **Makalenin Yazımı:** Canan Ceylan, Nurcan Dönmez; **Eleştirel İnceleme:** Göktuğ Şentürk.

KAYNAKLAR

- Saygılı Ü, Dönmez N. The effect of curcumin on some plasma cytokine levels in experimentally-induced diabetic rats. *J Tradit Complement Med.* 2021;4(1):57-64. [Crossref]
- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):137-49. [Crossref] [PubMed]
- Mastracci TL, Evans-Molina C. Pancreatic and islet development and function: the role of thyroid hormone. *J Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;2(3):1044. [PubMed] [PMC]
- Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *J Thyroid Res.* 2011;2011:439463. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Mastorakos G, Pavlatou M. Exercise as a stress model and the interplay between the hypothalamus-pituitary-adrenal and the hypothalamus-pituitary-thyroid axes. *Horm Metab Res.* 2005;37(9):577-84. [Crossref] [PubMed]
- Gür C, Boz M, Müderrisoğlu C, Polat H. İnsülin direnci ve kortizol düzeyleri arasındaki ilişkiler [The relationship between insulin resistance and cortisole levels]. *İstanbul Med J.* 2015;16:73-6. [Crossref]
- Elahi-Moghaddam Z, Behnam-Rassouli M, Mahdavi-Shahri N, Hajinejad-Boshroue R, Khajouee E. Comparative study on the effects of type 1 and type 2 diabetes on structural changes and hormonal output of the adrenal cortex in male Wistar rats. *J Diabetes Metab Disord.* 2013;12(1):9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gerber M, Imboden C, Beck J, Brand S, Colledge F, Eckert A, et al. Effects of aerobic exercise on cortisol stress reactivity in response to the trier social stress test in inpatients with major depressive disorders: a randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2020;9(5):1419. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Caplin A, Chen FS, Beauchamp MR, Puterman E. The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor. *Psychoneuroendocrinology.* 2021;131:105336. [Crossref] [PubMed]
- Dönmez N, Keskin E, Özsan M, Shoshin OMA, Mehtap B. The favorable effect of swimming on some blood parameters in diabetic rats. *Ataturk Univ Vet Bilim Derg.* 2020;15(1):31-7. [Crossref]
- Ugurlu I, Baltacı SB, Unal O, Mogulkoc R, Ucaryilmaz H, Baltacı AK. Chronic running exercise regulates cytotoxic cell functions and zinc transporter SLC39A10/ZIP10 levels in diabetic rats. *Biol Trace Elem Res.* 2022;200(2):699-705. [Crossref] [PubMed]
- Cao S, Li B, Yi X, Chang B, Zhu B, Lian Z, et al. Effects of exercise on AMPK signaling and downstream components to PI3K in rat with type 2 diabetes. *PLoS One.* 2012;7(12):e51709. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Arantes LM, Bertolini NO, de Moura RF, de Mello MA, Luciano E. Insulin concentrations in cerebellum and body balance in diabetic male rats: aerobic training effects. *Physiol Behav.* 2013;118:58-62. [Crossref] [PubMed]

14. Dastah S, Tofighi A, Bonab SB. The effect of aerobic exercise on the expression of mir-126 and related target genes in the endothelial tissue of the cardiac muscle of diabetic rats. *Microvasc Res.* 2021;138:104212. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Riahi S, Mohammadi MT, Sobhani V, Ababzadeh S. Chronic aerobic exercise decreases lectin-like low density lipoprotein (LOX-1) receptor expression in heart of diabetic rat. *Iran Biomed J.* 2016;20(1):26-32. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Ko JR, Seo DY, Park SH, Kwak HB, Kim M, Ko KS, et al. Aerobic exercise training decreases cereblon and increases AMPK signaling in the skeletal muscle of STZ-induced diabetic rats. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;501(2):448-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med.* 2004;203(3):145-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Kılıçarslan G, Dönmez N. The effects of quercetin on antioxidant system and some blood parameters in experimental diabetic rats. *Bull Env Pharmacol Life Sci.* 2016;5:28-32. [[Link](#)]
19. Eom YS, Wilson JR, Bernet VJ. Links between thyroid disorders and glucose homeostasis. *Diabetes Metab J.* 2022;46(2):239-56. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Panveloski-Costa AC, Silva Teixeira S, Ribeiro IM, Serrano-Nascimento C, das Neves RX, Favaro RR, et al. Thyroid hormone reduces inflammatory cytokines improving glycaemia control in alloxan-induced diabetic wistar rats. *Acta Physiol (Oxf).* 2016;217(2):130-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Teixeira SD, Panveloski-Costa AC, Carvalho A, Monteiro Schiavon FP, Ruiz Marque AC, Campello RS, et al. Thyroid hormone treatment decreases hepatic glucose production and renal reabsorption of glucose in alloxan-induced diabetic Wistar rats. *Physiol Rep.* 2016;4(18):e12961. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Saravanan G, Ponnuragan P. Antidiabetic effect of S-allylcysteine: effect on thyroid hormone and circulatory antioxidant system in experimental diabetic rats. *J Diabetes Complications.* 2012;26(4):280-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Sarir H, Nemati F, Saghebjo M, Moudi M. The effect of pistacia atlantica extract and aerobic training on the levels of triiodothyronine, thyroxine and lipid profile in streptozotocin-diabetic rats. *J Kerman Univ Medical Sci.* 2018;25(6):509-18. [[Link](#)]
24. Lehrke M, Broedl UC, Biller-Friedmann IM, Vogeser M, Henschel V, Nassau K, et al. Serum concentrations of cortisol, interleukin 6, leptin and adiponectin predict stress induced insulin resistance in acute inflammatory reactions. *Crit Care.* 2008;12(6):R157. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Chan O, Inouye K, Vranic M, Matthews SG. Hyperactivation of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis in streptozotocin-diabetes is associated with reduced stress responsiveness and decreased pituitary and adrenal sensitivity. *Endocrinology.* 2002;143(5):1761-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Obaya HE, Salem AA, Label HA, Shawky AF. Effect of mindfulness meditation and aerobic exercise on serum cortisol levels in type 2 diabetic patients. *Med J Cairo Univ.* 2021;89(December):2779-85. [[Crossref](#)]
27. Smitha KK, Mukkadan JK. Effect of different forms of acute stress in the generation of reactive oxygen species in albino Wistar rats. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2014;58(3):229-32. [[PubMed](#)]
28. Alghadir AH, Gabr SA, Aly FA. The effects of four weeks aerobic training on saliva cortisol and testosterone in young healthy persons. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(7):2029-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Ehiaghe F, Agbonlahor D, Etikerentse S, Osadolor H. Effect of exercise induced stress on serum cortisol level and cd4 cell count in rats. *Afr J Cell Path.* 2013;1(1):14-8. [[Crossref](#)]
30. Ibrahimaj Gashi A, Azemi A, Zivkovic V, Gontarev S, Gjorgovski I. The effect of regular aerobic activity on cortisol levels in female Wistar rats. *Biomed Res Ther.* 2021;8(2):4219-27. [[Crossref](#)]
31. Pranoto A, Wahyudi E, Prasetya R, Fauziyah S, Kinanti RG, Sugiharto S, et al. High intensity exercise increases brain derived neurotrophic factor expression and number of hippocampal neurons in rats. *Comp Exerc Physiol.* 2020;16(4):325-32. [[Crossref](#)]
32. Abdelhamid Fathy M. Effect of chronic aerobic exercise training on serum irisin level in type 2 diabetic rats. *Al-Azhar Med J.* 2017;46(4):919-38. [[Crossref](#)]
33. Zar A, Hosseini SA, Bagheri V, Hashemi Z, Salehi OR. Effect of swimming training in withdrawal period on thyroid hormones of addicted rats. *Rep Health Care.* 2016;2(1):29-37. [[Link](#)]
34. Onsori M, Galedari M. Effects of 12 weeks aerobic exercise on plasma level of TSH and thyroid hormones in sedentary women. *Eur J Sports Exerc Sci.* 2015;4(1):45-9. [[Link](#)]
35. Pancar Z. Effects of core exercises on thyroid metabolism in men. *Gaziantep Üniv Spor Bilim Derg.* 2020;5(4):590-7. [[Crossref](#)]