



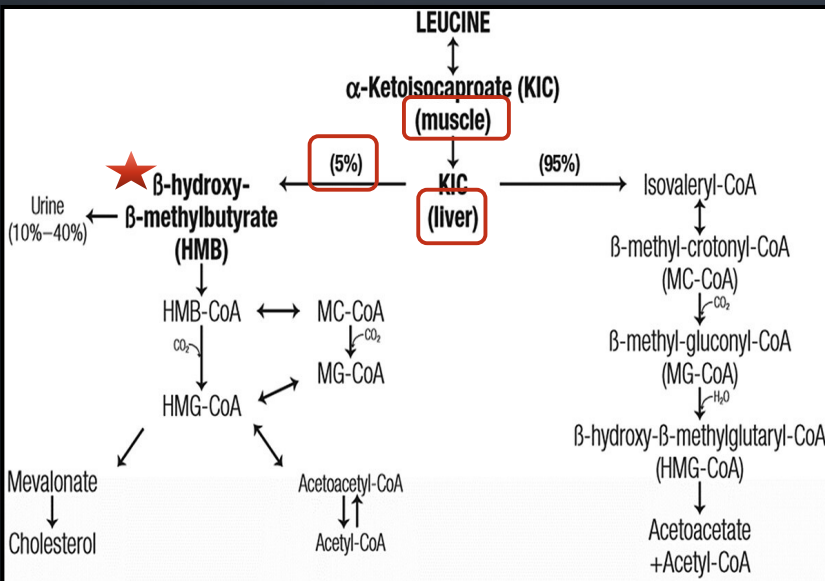
HMB Kullanımı: (Hidroksi Metil Bütirat)

Sporcularda Kas Yıkımı ve Toparlanma Üzerindeki Rolü

Öğr. Gör. Dr. Can Selim YILMAZ

Başkent Üniversitesi – Beslenme ve Diyetetik Bölümü

HMB Nedir?



LÖSİN METABOLİTİDİR
Protein sentezi için çok
önemli bir DZAA olan
LÖSİNİN metabolizması
sırasında doğal olarak
oluşan bir bileşiktir.

**Diyetle alınan lösinin
%5'i HMB'ye
dönüştürülür**

Çiftlik hayvanlarının iyileştirilmesi için çalışılan bir bileşikten yaygın olarak tanınan bir besin takviyesine uzanan yolculuğu

1968

İNSAN
METABOLİTİ
OLARAK
TANIMLANMASI

1990'S

Dr. Nissen
Çalışmaları
başta çiftlik
hayvanlarında
et kalitesini
artırma üzerine

1990'S

ANCAK ÇALIŞMALARI
İLERLEDİKÇE
HMB'NİN İSKELET KASI
ÜSTÜNDEKİ
ETKİLERİNİ KEŞFETTİ VE
TİCARİLEŞTİREREK MTI
ŞİRKETİNİ KURDU

GÜNÜMÜZ

SPOR BESLENMESİ,
SARKOPENİ,
HIV/AIDS, İBH,
FONKSİYONEL BESİN
PAZAR PAYI
2023'TE 7.8 M \$
ÖNGÖRÜ;2031'DE 13.5 M \$

HMB madem LÖSİN metaboliti ve lösün
aldığımızda doğal olarak oluşuyor....

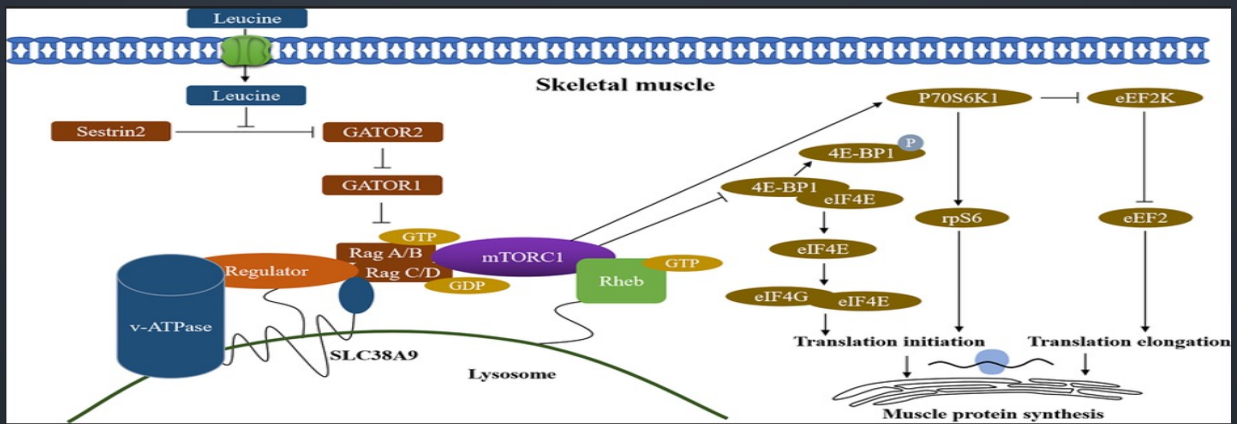
O zaman, HMB niye ekstradan kullanılıyor?
Lösün alınsa yetmez mi?
Nasıl olsa lösinden oluşacak???

ÇÜNKÜ,

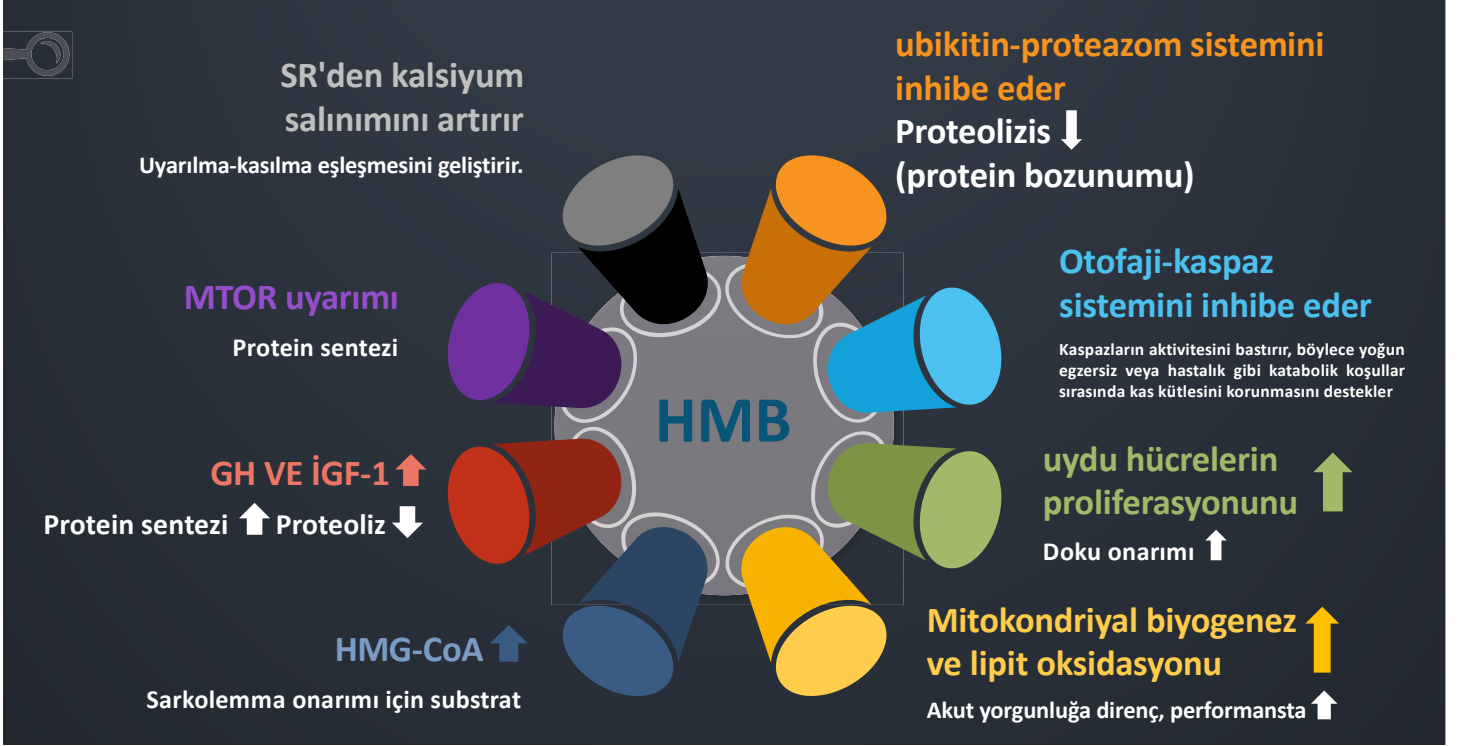
Lösin ve metaboliti olan HMB, kas protein metabolizmasında farklı ancak tamamlayıcı roller oynar.

Lösin öncelikle protein sentezini uyarırken,
**HMB, PROTEİN YIKIMINI AZALTMA VE
TOPARLANMA ÜZERİNDE ETKİLİDİR.**

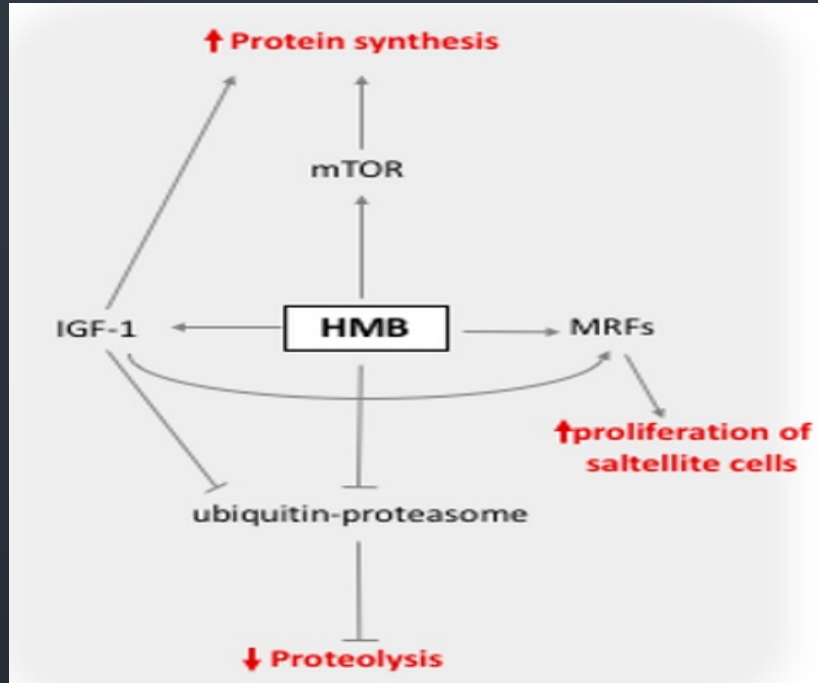
MEKANİZMA - LÖSİN

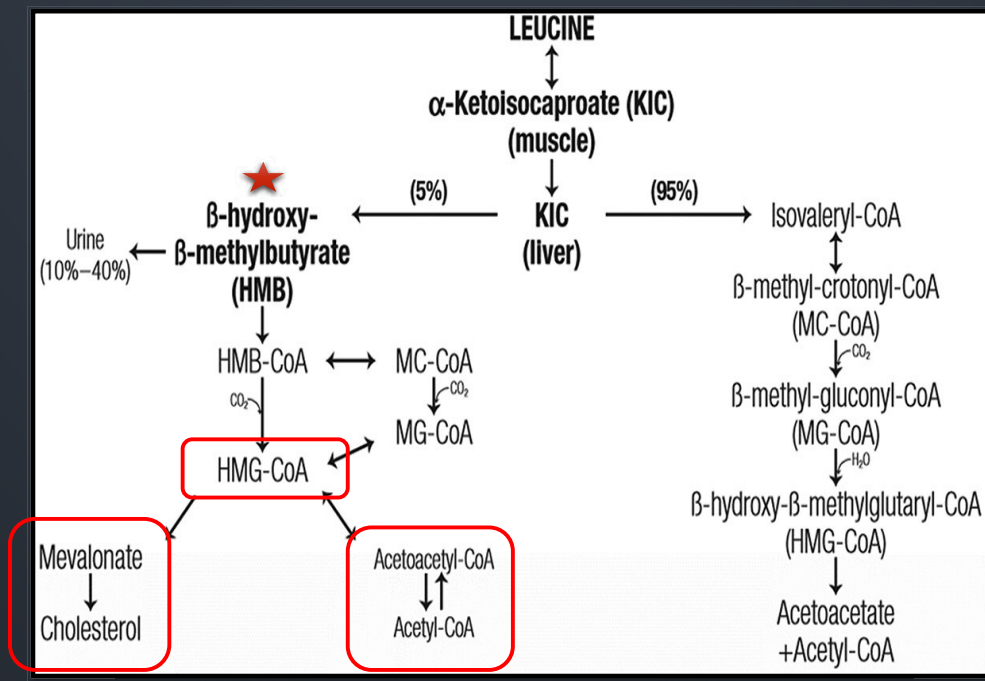
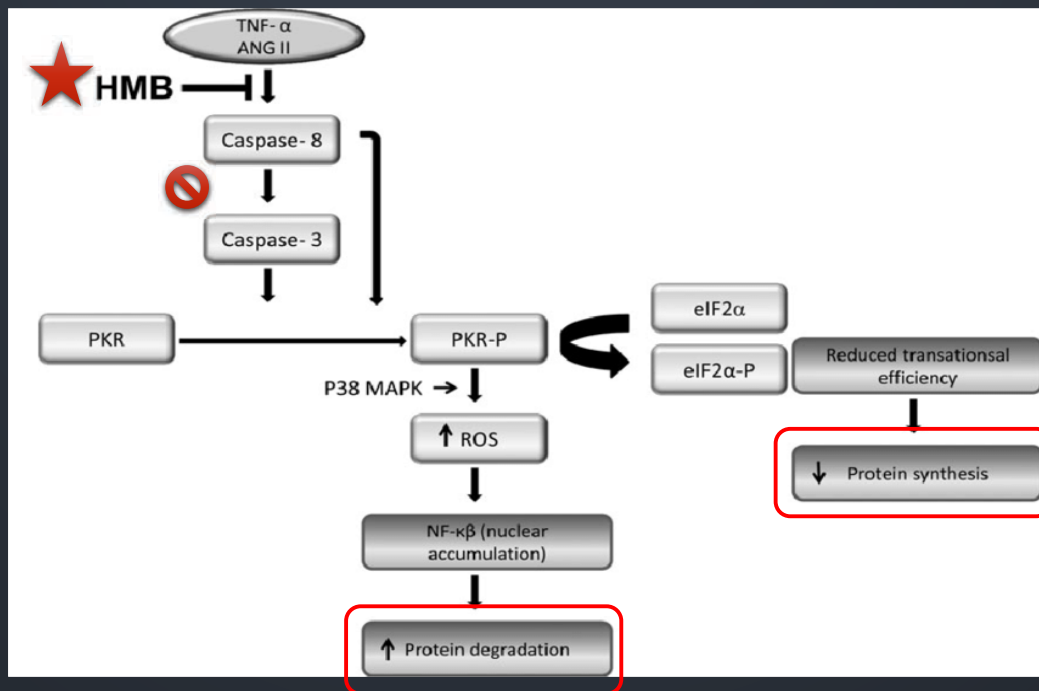


Lösin, mTORC1 (hücre büyümesi ve protein sentezinin düzenleyicisi)'i aktif eder (Sestrin 2 ve GATOR2 aktivasyonu üzerinden). Bu aktivasyon protein sentezi hedeflerini fosforilize ederek kas protein sentezini teşvik eder.



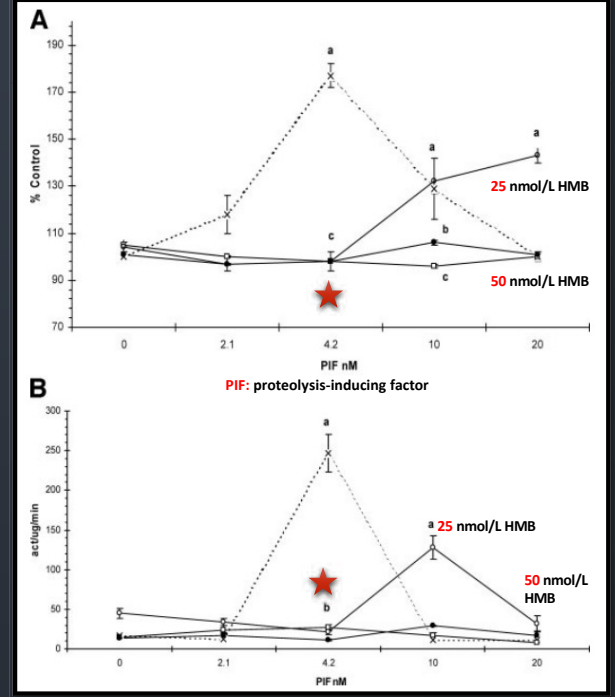
- Holecek M, Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions, Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle; 2017.
- Rathmacher, J. A., Pitchford, L. M., Stout, J. R., Townsend, J. R., Jäger, R., Kreider, R. B., Antonio, J. (2024). International society of sports nutrition position stand: β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB). Journal of the International Society of Sports Nutrition, 22(1).





HMB çalışmaları

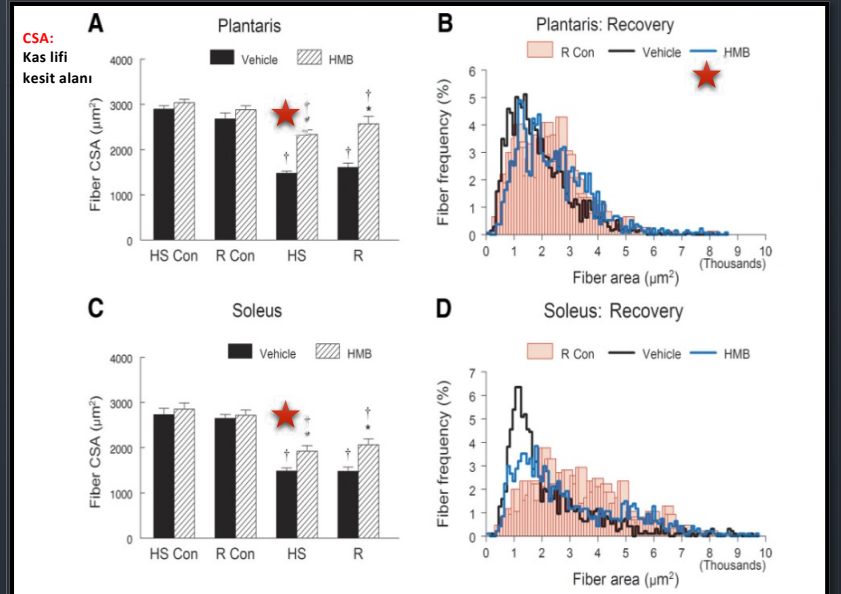
HMB'nin **ubikitin-proteasom yolunun baskılanması**, **kaspaz sinyali yoluyla apoptozun inhibisyonu** ve **lizozomal otofaji yollarının baskılanması** yoluyla **kas protein yıkımını azalttığını** gösterilmiştir.



Smith HJ, Wyke SM, Tisdale MJ. Mechanism of the attenuation of proteolysis-inducing factor-stimulated protein degradation in muscle by β -hydroxy- β -methylbutyrate. Cancer Res 2004;64(23):8731–8735. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1557478434> J. A. RATHMACHER ET AL.

HMB çalışmaları

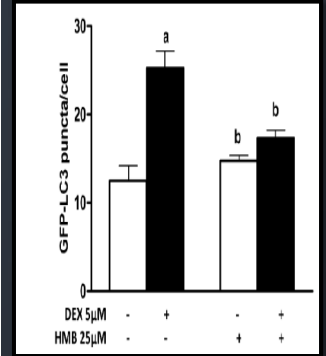
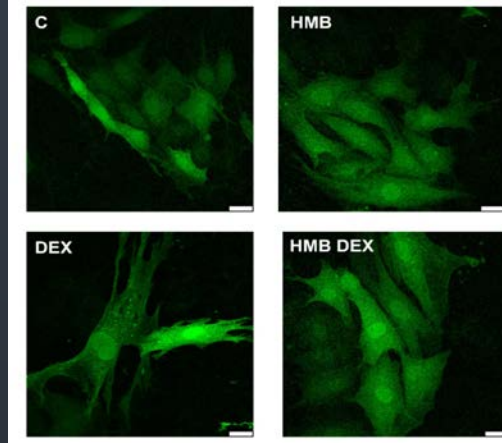
HMB'nin **ubikitin-proteasom yolunun baskılanması**, **kaspaz sinyali yoluyla apoptozun inhibisyonu** ve **lizozomal otofaji yollarının baskılanması** yoluyla **kas protein yıkımını azalttığını** gösterilmiştir.



Hao Y, Jackson JR, Wang Y, et al. β -hydroxy- β -methylbutyrate reduces myonuclear apoptosis during recovery from hind limb suspension-induced muscle fiber atrophy in aged rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011;301(3):R701–R711.

HMB çalışmaları

HMB'nin ubiquitin-proteasom yolunun baskılanması, kaspaz sinyali yoluyla apoptozun inhibisyonu ve **lizozomal otofaji yollarının baskılanması** yoluyla kas protein yıkımını azalttığını gösterilmiştir.



Otofaji-lizozomal yolun aşırı uyarılması, protein yıkımı ve protein sentezinde azalma ve sonucunda kas atrofisi.

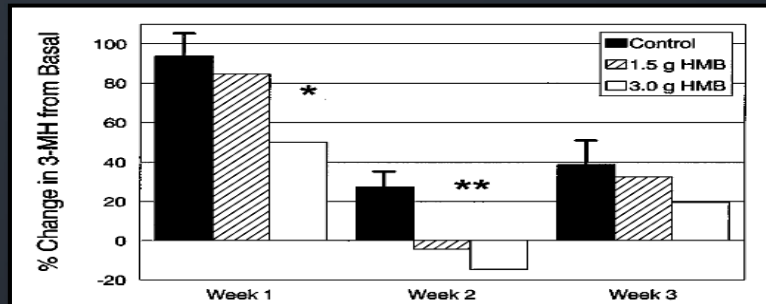
HMB; otofagozom oluşumu, LC3 II, p62 ve Bnip3 ekspresyonunda gözlenen değişiklikleri normalleştirerek **lizozomal proteolizi önemli ölçüde hafifletmiştir.**

Giron MD, Vilchez JD, Shreeram S, et al. β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) normalizes dexamethasone-induced autophagy-lysosomal pathway in skeletal muscle. PLOS ONE. 2015;10(2):e011752

HMB çalışmaları

Direnç antrenmanı sırasında HMB-Ca takviyesi, **protein parçalanmasının yan ürünü olan kreatin kinaz, laktat dehidrogenaz ve 3-metilhistidin'de** doza bağlı azalmalar sağlamıştır

	Ca-HMB, g/day		
	0	1.5	3.0
Plasma creatine phosphokinase, U/ml			
Basal	245	302	219
Week 1	15,868	15,355	7,859
Week 2	1,408	643	724
Week 3	666	388	304
Plasma lactate dehydrogenase activity, U/ml			
Basal	172	176	162
Week 1	581	505	354
Week 2	203	184	179
Week 3	187	171	169

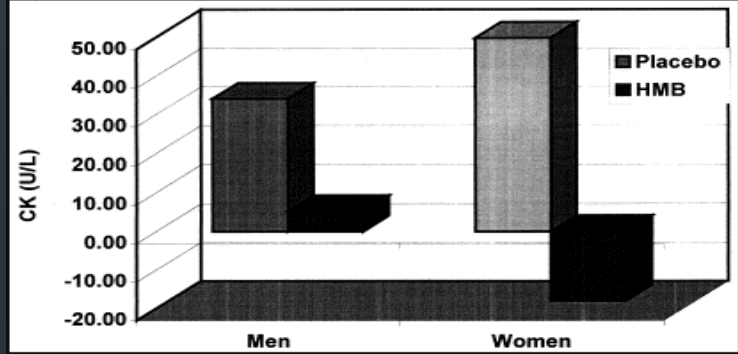


Smith HJ, Wyke SM, Tisdale MJ. Mechanism of the attenuation of proteolysis-inducing factor-stimulated protein degradation in muscle by β -hydroxy- β -methylbutyrate. Cancer Res. 2004;64(23):8731-8735. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1557478434> J. A. RATHMACH ET AL.

HMB çalışmaları

Panton ve ark.
aşamalı direnç
antrenmanı
birlikte 4 hafta
boyunca
3 g HMB-Ca
verilmiş.

Müdahalenin ardından CK ↓

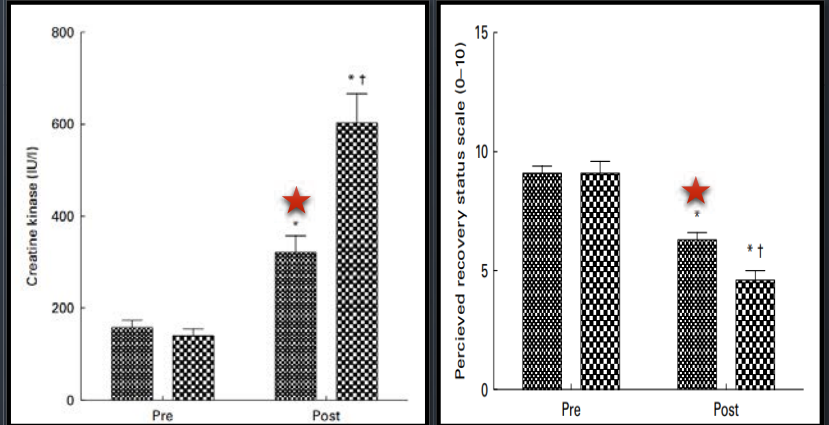


Ayrıca, plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, eksantrik egzersizden önce 14 günlük HMB takviyesi (3 g/gün) sonraki CK yükselmesini azalttı. Bu da 3 günlük bir toparlanma süresince plaseboya kıyasla 1 tekrarlı maksimal gücün daha iyi korunması ve daha az ağrı ile ilişkilendirilmiştir.

Panton LB, Rathmacher JA, Baier S, et al. Nutritional supplementation of the leucine meta-bolite β -hydroxy- β -methylbutyrate (hmb) during resistance training. Nutrition. 2000;16(9):734-739.

HMB çalışmaları

Wilson ve ark.
antrene erkeklere yorucu alt
vücut direnç egzersizinden
önce ve iki gün sonra ölçüm
3 g/gün HMB-FA
veya plasebo



Egzersizden 48 saat sonra, CK seviyeleri plasebo grubunda önemli ölçüde daha yüksekken, toparlanma HMB-FA grubunda daha yüksekti.

Tartibian BRB. Effect of HMB-FA supplementation on muscle damage indices in a simulated wrestling protocols in elite wrestlers. Sport Physiol. 2021;13(50):137-162.

HMB çalışmaları

Tartibian ve Rezaei

20 Elit güreşçi
3 g HMB-FA ve placebo

simüle edilmiş bir güreş
protokolünü takiben

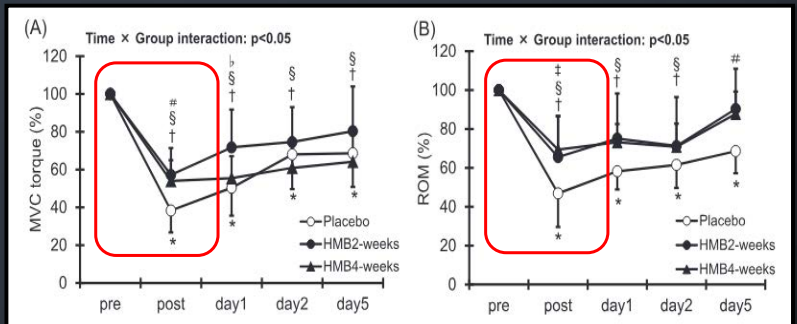
CK ve LDH dahil olmak üzere kas hasarı değerleri
HMB-FA grubunda placebo grubuna göre anlamlı
derecede ↓

Ayrıca, algılanan toparlanma durumu HMB-FA alan
grupta placeboya göre daha yüksektir.

Tartibian BRB. Effect of HMB-FA supplementation on muscle damage indices in a simulated wrestling protocols in elite wrestlers. Sport Physiol. 2021;13(50):137–162.

HMB çalışmaları

Tsuchiya ve ark.
antrenmansız erkeklerle
üst vücut kaslarına zarar
veren bir egzersiz
protokolünden önce
2 ve 4 hafta boyunca
3 g/gün HMB-Ca
takviyesi



Hem 2 hem de 4 haftalık HMB takviyesinde de
egzersiz sonrasında, placeboya kıyasla

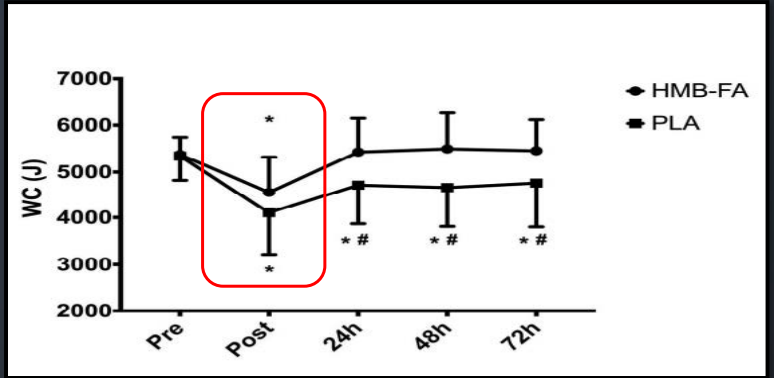
kasılma için maksimum kuvvet ve ROM (hareket aralığı)
anlamlı daha yüksek, kas sertliği anlamlı seviyede daha düşük

Tsuchiya Y, Hirayama K, Ueda H, et al. Two and four weeks of β -hydroxy- β -methylbutyrate(HMB) supplementations reduce muscle damage following eccentric contractions. J Am Coll Nutr. 2019;38(4):373–379

HMB çalışmaları

Correia ve ark.
kas zedeleyici derinlik
atlayışından
(drop jump)
60 dk önce

3 g HMB-FA

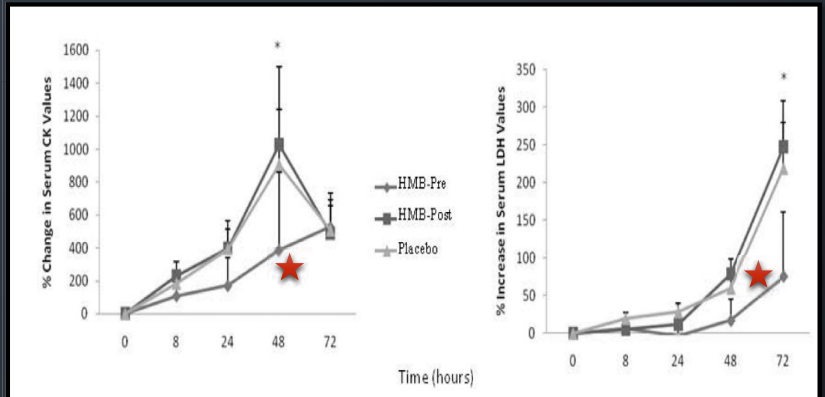


HMB'nin egzersiz protokolünden 24 saat sonra, maksimal izokinetik diz ekstansiyonu ile ölçülen egzersiz kapasitesinin iyileşmesini geliştirdiğini bulunmuştur.

Tsuchiya Y, Hirayama K, Ueda H, et al. Two and four weeks of β -hydroxy- β -methylbutyrate(HMB) supplementations reduce muscle damage following eccentric contractions. J Am Coll Nutr. 2019;38(4):373-379

HMB çalışmaları

Wilson ve ark.
Egzersizden 60 dk
önce veya
hemen sonra
3 g HMB-Ca verilen
16 eğitimli katılımcı.
Kas hasarı egzersizi



Egzersiz öncesi HMB verilen grupta toparlanma sırasında CK ve LDH'de daha düşük yükselmeler görülmüştür.

Wilson JM, Kim J-S, Lee S-R, et al. Acute and timing effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on indirect markers of skeletal muscle damage. Nutr Metab (Lond). 2009;6(1):6

HMB alışmaları

Bağışıklık tepkisi ile ilgili olarak

yüksek yoğunluklu bir direnç egzersizi protokolünde

1 g HMB-FA alımı olan grupta placeboya kıyasla Kompleman reseptör tip 3'ü (CR3)'ü ifade eden monositler daha fazla.

CR3: Onarıma başlamak için kas hasarı bölgesine giren monositleri belirtir.

Bu veriler, HMB-FA'nın doku onarımı ve iyileşmesi sırasında immün hücre mobilizasyonunu ve yapışma mekanizmalarını değiştirdiğini gösterebilir.

Gonzalez AM, Stout JR, Jajtner AR, et al. Effects of ̢-hydroxy-̢-methylbutyrate free acid and cold water immersion on post-exercise markers of muscle damage. Amino Acids. 2014;46(6):1501–1511

Etkisinin görölmedięi alıřmalar



Amerikan futbolcularıyla yapılan bir çalışmada, 28 günlük HMB takviyesinin (3 ve 6 g/gün) kas hasarı belirteçleri veya güç ve kuvvet performansı ölçümleri üzerinde hiçbir etkisi bulunmamıştır.

Kreider R, Ferreira M, Wilson M, et al. Effects of calcium Beta-hydroxy-Beta-methylbutyrate(HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength. Int J Sports Med. 1999;20(8):503–509.



HMB çalışmaları



Hoffman ve arkadaşları, genellikle yüksek düzeyde antrenmanla tekrarlanan antrenman etkisiyle kas hasarına karşı daha dirençli oldukları ve ergojenik etkiyi HMB-Ca'nın (3 g/gün) fiziksel performans, CK, miyogloblin veya hormonal durum açısından olumlu etkisinin olmadığını göstermiştir.

Hoffman JR, Cooper J, Wendell M, et al. Effects of β -hydroxy β -methylbutyrate on powerperformance and indices of muscle damage and stress during high-intensity training. J Strength Cond Res. 2004;18(4):747-75



HMB çalışmaları



HMB-FA takviyesi ile (3g/gün) bitkinlik egzersizinden 24 ve 48 saat sonra; inflamatuvar sitokinlerde, CK, miyogloblin, CRP veya çömelme performansında herhangi bir pozitif etki görülmemiştir.

Gonzalez AM, Fragala MS, Jajtner AR, et al. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid and cold water immersion on expression of CR3 and MIP-1 β following resistance exercise. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2014;306(7):R483-R48

HMB doz çalışmaları

Araştırmaların çoğunda kas içi anabolik sinyalleri (mTOR, p70s6k) artıran **3 g/gün HMB** dozu kullanılmış olsa da,

Eksantrik hasardan önce 2 hafta boyunca alınan **1,5 g/gün HMB-CA**'nın da kasılma için maksimum kuvvet ve ROM'daki gelişmeler de dahil olmak üzere fonksiyonel iyileşmeyi geliştirmede etkili olduğu bildirilmiştir.

Benzer şekilde **1 g/gün HMB-FA** ile egzersizden 30 dk ve 1 saat sonra ölçülen **IGF-1 ve GH plazma konsantrasyonlarında artış tespit edilmiştir.**

Tsuchiya Y, Ueda H, Sugita N, et al. Low dose of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) alleviates muscle strength loss and limited joint flexibility following eccentric contractions. J Am Coll Nutr. 2021;40(3):211–218.

TOKSİSİTE

8 haftaya kadar 6 g /gün HMB-Ca biyokimyasal parametrelerde veya böbrek, karaciğer fonksiyonlarında herhangi bir değişikliğe yol açmamıştır.

HIV+ hastalarda ve kaşektik kanser hastalarında HMB-Ca'nın, arginin ve glutamin karışımı ile günlük dozlamının etkileri incelenmiş ve yan etki görülmemiştir.

Klinik ya da laboratuvar temelli herhangi bir advers olay bildirilmemiştir

Mevcut güvenlik ve toksisite verileri, kronik HMB-Ca ve HMB-FA tüketiminin insanlarda en az bir yıla kadar güvenli olduğunu göstermektedir.

Rathmacher, J. A., Pitchford, L. M., Stout, J. R., Townsend, J. R., Jäger, R., Kreider, R. B., Antonio, J. (2024). International society of sports nutrition position stand: β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB). Journal of the International Society of Sports Nutrition, 22(1).



HMB türü çalışmaları

2011 yılına kadar yayınlanan tüm çalışmalarda HMB'nin kalsiyum tuzu (HMB-Ca) kullanılmıştır.

2011 yılında ise Fuller ve arkadaşları tarafından HMB'nin serbest asit formu (HMB-FA) tanımlanmıştır.

Fuller JC Jr., Sharp RL, Angus HF, et al. Free acid gel form of β -hydroxy- β -methylbutyrate(HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calciumHMB salt. Br J Nutr. 2011;105(3):367–372.



HMB türü çalışmaları

Karşılaştırıldığı çalışmalarda

HMB-Ca, oral veya dil altı HMB-FA jel ile karşılaştırılmış ve HMB-CA plazma HMB'sinde daha erken ve daha yüksek piklere sahip bulunmuş.

Verilme biçiminden bağımsız olarak, HMB-FA'nın daha kolay elde edilebilir olduğu ve HMB-Ca'ya kıyasla daha yüksek bir klirensa sahip olduğu bildirilmiştir.

HMB-FA dolaşımında HMB'nin daha fazla görünmesine yol açıyor gibi görünse de, son kanıtlar karışıktır.

- Fuller JC Jr., Sharp RL, Angus HF, et al. Free acid gel form of β -hydroxy- β -methylbutyrate(HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calciumHMB salt. Br J Nutr. 2011;105(3):367–372.
- Fuller JC, Sharp RL, Angus HF, et al. Comparison of availability and plasma clearance rates of β -hydroxy- β -methylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms. Br J Nutr 2015;114(9):1403–1409
- Ribeiro HR, Jardim FG, Roldán MS, et al. Superior bioavailability of the calcium salt form of β -hydroxy- β -methylbutyrate compared with the free acid form. Amino Acids. 2024;56(1):27.

Sonuç olarak...

HMB, hem insanlarda hem de diğer hayvanlarda doğal olarak üretilen bir lösin metabolitidir. İki formu üzerinde çalışılmıştır (HMB-Ca ve HMB-FA). Karşılaştırmada daha fazla çalışmaya gerek vardır.



HMB kas hasarını azaltmaya ve kas iyileşmesini desteklemeye yardımcı olabilir, bu da kas büyümesini ve onarımını teşvik edebilir. HMB ayrıca kas hasarını ve ağrısını azaltmaya katkıda bulunabilecek anti-inflamatuar etkilere de sahip olabilir.



Egzersize yakın bir zamanda HMB tüketimi, kas protein sentezini artırmak ve enflamatuar yanıtı hafifletmek için faydalı olabilir.



HMB, hastalık veya yaralanmaya bağlı inaktif dönemlerde kasların kullanılmamasına bağlı atrofiye karşı etkili olabilir. Mitokondriyal dinamiklerin ve lipid metabolizmasının HMB tarafından modüle edilmesi, kullanılmama atrofisini önlemek ve rehabilitasyona yardımcı olmak için potansiyel bir mekanizma olabilir.



*"Hiçbir şeye ihtiyacımız yok,
yalnız bir şeye
ihtiyacımız var;
ÇALIŞKAN OLMAK."*

K. Atatürk

