

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**RATLARDA DİRENÇ EGZERSİZİNİN İRİSİN VE
UNCOUPLING PROTEİN 1 (UCP1) ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Gülay YILDIZ
Fizyoloji Anabilim Dalı**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi GÖZDE ATİLA USLU**

2019-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde YL. Öğr. Gülay YILDIZ tarafından hazırlanmış olan “**Ratlarda direnç egzersizinin irisin ve uncoupling protein 1 (UCP1) üzerine etkileri**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ...**birliği**..... ile ...**kabul**..... edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25/06/2019

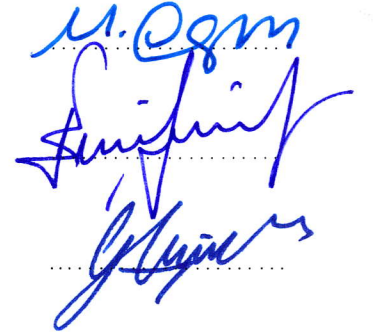
Adı-Soyadı

İmza

Başkan: Doç. Dr. Metin ÖĞÜN

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Emin ŞENGÜL

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Gözde ATILA USLU



Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../..... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Özgür ÇELEBİ
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, gösterdiği özveri ve anlayışından dolayı değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Gözde ATİLA USLU'ya saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimime katkılarından dolayı Fizyoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Nadide Nabil KAMILOĞLU'na, tez aşamasında etik kurallara gösterdikleri hassasiyet ile örnek aldığım ve her türlü akademik desteklerini eksik etmeyen sayın hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Hamit USLU, Dr. Öğr. Üyesi Volkan GELEN ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa MAKAV'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca benden sevgisini, desteğini ve ilgisini esirgemeyen, her zaman hoşgörülü ve sabırla yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük emeğin sahibi olan canım annem ve babama, en büyük şansım olarak gördüğüm, hayatımı güzelleştiren kıymetlilerim abim ve ablama ve de tüm aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜRLER	I
SİMGELER VE KISALTMALAR	III
ŞEKİLLER.....	V
RESİMLER.....	VI
TABLolar.....	VII
GRAFİK LİSTESİ.....	VIII
ÖZET.....	IX
SUMMARY.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Egzersiz	3
2.1.1. Aerobik Egzersiz	4
2.1.2. Anaerobik Egzersiz.....	6
2.1.3. Germe Egzersizleri	8
2.2. İrisin ve UCP1	8
2.2.1. İrisinin Yapısı	8
2.2.2. UCP1'in Fonksiyonları ve Beyaz Yağ Dokusunun Kahverengileşmesi	12
2.2.3. İrisinin Egzersizle İlişkisi.....	14
2.2.4. İrisin ve Vücut Ağırlığı / Obezite	16
2.2.5. Egzersiz ve Cinsiyet	17
2.2.6. İrisin ve Cinsiyet.....	18
3. MATERYAL VE METOT	19
3.1. Materyal.....	19
3.1.1. Kullanılan Alet ve Malzemeler	21
3.1.2. Kullanılan Kitler	21
3.1.3. Kullanılan Diğer Malzemeler	22
3.2. Metot	22
3.2.1. Doku Homojenizasyonu İçin Kullanılan Tampon Çözelti.....	22
3.2.2. Doku Homojenizasyonu.....	22
3.2.3. Biyokimyasal Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	24
4.1. Grupların UCP1 Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	24
4.2. Grupların İrisin Düzeylerinin Karşılaştırılması	25
4.3. Grupların Serum LDL Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	26
4.4. Grupların Serum HDL Düzeylerinin Karşılaştırılması	27
4.5. Grupların Serum VLDL Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	28
4.6. Grupların Serum TK ve TG Düzeylerinin Karşılaştırılması	29
4.7. Grup İçinde Vücut Ağırlıklarının Haftalık Değişimi	30
4.8. Grup İçinde Beden Kitle İndeksinin Haftalık Değişimi.....	33
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	36
KAYNAKLAR.....	41
ÖZGEÇMİŞ	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADP	Adenozin Difosfat
ANP	Atrial Natriüretik Peptit
ATP	Adenozin Trifosfat
BAT	Kahverengi Yağ Dokusu
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BNP	B-tipi natriüretik peptit
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CK	Kreatin Kinaz
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
FFA	Serbest Yağ Asitleri
FGF21	Fibroblast Büyüme Faktörü 21
FNDC5	Fibronektin Tip III Domain 5
FNIII	Fibronektin Tip III Zinciri
GSH-Px	Glutasyon Peroksidaz
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
HSL	Hormon Sensitif Lipaz
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
MDA	Malondialdehid
NPRC	Natriüretik Peptit Temizlenme Reseptörü
NPs	Natriüretik Peptitleri
PGC-1α	Peroksizom proliferatör-aktif reseptör gamma koaktivatör-1 alfa
PPAR-γ	Peroksizom proliferatör-aktif reseptör gamma
PKA	Protein kinaz A
SAT	Subkutan Adipoz Doku
SOD	Süperoksit Dismutaz
TG	Trigliserit
TK	Total Kolestrol
UCP1	Uncoupling Protein 1
VAT	Visseral Adipoz Doku

VKI	Vücut Kitle İndeksi
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
VO2max	Maksimum Oksijen Tüketimi
WAT	Beyaz Yağ Dokusu



ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 1: FNDC5 ekspresyonu ve irisinin etki mekanizmaları	11
Şekil 2: Beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesinde UCP1 ve FGF21'in rolü	13
Şekil 3: Egzersizin irisin seviyeleri ve adipoz doku üzerine etkileri	15



RESİMLER

Sayfa No

Resim 1: Rotarod Cihazında Ratlara Uygulanan Egzersiz

20



TABLOLAR

	Sayfa No
Tablo 1: İrisin Sentezleyen Başlıca Organ ve Dokular	10
Tablo 2: Rat Yemi Bileşimi	20



GRAFİK LİSTESİ

	Sayfa No
Grafik 1: Direnç egzesizi ve cinsiyetin iskelet kasında UCP1 düzeyleri üzerine etkileri	24
Grafik 2: Direnç egzesizi ve cinsiyetin iskelet kasında irisin düzeyleri üzerine etkileri	25
Grafik 3: Direnç egzesizi ve cinsiyetin serum LDL düzeyleri üzerine etkileri	26
Grafik 4: Direnç egzesizi ve cinsiyetin serum HDL düzeyleri üzerine etkileri	27
Grafik 5: Direnç egzesizi ve cinsiyetin serum VLDL düzeyleri üzerine etkileri	28
Grafik 6: Direnç egzesizi ve cinsiyetin serum total kolesterol düzeyleri üzerine etkileri	29
Grafik 7: Direnç egzesizi ve cinsiyetin serum trigliserit düzeyleri üzerine etkileri	30
Grafik 8: Haftalara göre sedanter kontrol dışı grubunun vücut ağırlığı verileri	31
Grafik 9: Haftalara göre egzersiz dışı grubunun vücut ağırlığı verileri	31
Grafik 10: Haftalara göre sedanter kontrol erkek grubunun vücut ağırlığı verileri	32
Grafik 11: Haftalara göre egzersiz erkek grubunun vücut ağırlığı verileri	32
Grafik 12: Haftalara göre sedanter kontrol dışı grubunun beden kitle indeksi verileri	33
Grafik 13: Haftalara göre egzersiz dışı grubunun beden kitle indeksi verileri	34
Grafik 14: Haftalara göre sedanter kontrol erkek grubunun beden kitle indeksi verileri	34
Grafik 15: Haftalara göre egzersiz erkek grubunun beden kitle indeksi verileri	35

ÖZET

Bu çalışma ile direnç egzersizi ve cinsiyetin çeşitli fizyolojik mekanizmalarda rol oynadığı bilinen irisin ve uncoupling protein 1 (UCP1) düzeyleri ile lipit parametreleri üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmada 16 erkek 16 dişi olmak üzere toplam 32 adet rat, her grupta 8 hayvan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Ratlar ilk önce cinsiyete göre iki gruba ayrıldı, daha sonra sedanter ve egzersiz grubu olarak kendi içlerinde alt gruplara ayrıldı, toplam dört grup oluşturuldu. Sedanter kontrol dişi (SK-D) ve sedanter kontrol erkek (SK-E) grupları herhangi bir uygulamaya tabi tutulmadan *ad-libitum* olarak beslendi. Egzersiz dişi (EG-D) ve egzersiz erkek (EG-E) gruplarına ise 4 hafta boyunca günde bir saat egzersiz yaptırıldı (egzersizler 10 dakikalık periyotlarla gerçekleştirildi) ve bu gruplarda *ad-libitum* olarak beslendi. Haftalık olarak hayvanların vücut ağırlıkları (VA) ölçüldü ve beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı. Çalışma sonunda elde edilen serum numunelerinde trigliserit (TG), total kolesterol (TK), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) düzeyleri, iskelet kası doku homojenizatlarında ise irisin ve UCP1 düzeyleri belirlendi. İskelet kası UCP1 düzeylerinin EG-D ve EG-E gruplarında sedanter kontrol gruplarına göre önemli düzeyde arttığı, egzersiz yaptırılan gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise EG-E grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,001$). EG-D ve EG-E grupları ile sedanter kontrol gruplarının irisin seviyeleri kıyaslandığında egzersiz gruplarında bu parametre seviyelerinin önemli düzeyde arttığı ($p<0,001$), egzersiz yaptırılan gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise EG-D grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Serum LDL düzeylerinin EG-D grubunda SK-D grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı, HDL seviyelerinin ise arttığı gözlemlendi ($p<0,05$). EG-E ile SK-E gruplarının lipit profili değerlendirildiğinde aralarında anlamlılığın olmadığı belirlendi. Cinsiyetler arasında serum lipit profili değerlendirildiğinde LDL düzeylerinin erkek gruplarında, TG ve VLDL düzeylerinin ise dişi gruplarında daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). VA ile BKİ'deki değişimler haftalık olarak değerlendirildiğinde EG-D grubunda başlangıç haftasına göre diğer haftalarda azalmanın, EG-E grubunda ise sadece 4. haftada artışın olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Sonuç olarak; direnç egzersizinin iskelet kasında irisin ve UCP1 düzeylerini belirgin şekilde arttırdığı, kas doku tipinin ve beyaz yağ dokusu (WAT) ile kahverengi yağ dokusu (BAT) dağılımının cinsiyetler arasında farklı olması nedeniyle egzersiz erkek grubunda UCP1, dişi grubunda ise irisin seviyelerinin yüksek olduğu belirlendi. Ayrıca direnç egzersizinin serum lipit profili üzerinde oldukça sınırlı etkinliğinin olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Beden kitle indeksi, Direnç egzersizi, İrisin, Lipit profili, Uncoupling protein 1



SUMMARY**The Effects of Resistance Exercise on Irisin and Uncoupling Protein 1 (UCP1) in Rats**

The aim of this study was to determine the effects of resistance training and gender on irisin and uncoupling protein 1 (UCP1) levels, which are known to play a role in various physiological mechanisms, as well as their effects on lipid parameters. A total of 32 rats, including 16 males and 16 females, were divided into four groups with eight animals each. The rats were first divided into two groups according to gender, which were then further subdivided within themselves into two groups as the sedentary and exercise groups, a total of four groups were formed. The sedentary control female (SC-F) and sedentary control male (SC-M) groups were fed *ad libitum* without being subject to any procedures. The exercise female (EX-F) and exercise male (EX-M) groups performed an exercise for one hour a day during a period of four weeks (exercises were performed in 10 minute periods), and these groups were also fed *ad libitum*. The body weight (BW) of the animals was measured on a weekly basis and their body mass indexes (BMI) were calculated. Triglyceride (TG), total cholesterol (TK), low density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL) and very low-density lipoprotein (VLDL) levels were determined in the serum samples collected at the end of the study, while irisin and UCP1 levels were determined in the skeletal muscle tissue homogenates. It was found that the skeletal muscle UCP1 levels significantly increased in the EX-F and EX-M groups compared to the sedentary control groups, and an evaluation of the exercise groups within themselves revealed that these levels were significantly higher in the EX-M group ($p < 0.001$). A comparison of irisin levels between the EX-F and EX-M groups and the sedentary control groups showed that the levels of this parameter increased significantly in the exercise groups ($p < 0.001$), while an evaluation of the exercise groups within themselves revealed that the levels in the EX-F group were significantly higher ($p < 0.05$). It was observed that serum LDL levels decreased at a statistically significant level in the EX-F group compared to the SC-F group, while HDL levels increased ($p < 0.05$). When lipid profiles of the EX-M and SC-M groups were evaluated, it was determined that there was no significant difference between them. An evaluation of the serum lipid profiles between the sexes revealed that the LDL levels were higher in the male groups, while

the TG and VLDL levels were higher in the female groups ($p<0.001$). When the changes in BW and BMI were evaluated on a weekly basis, it was observed that there was a decrease in the EX-F group in the later weeks compared to the first week, and that there was an increase in the EX-M group only in the 4th week ($p<0.05$).

In conclusion, it was determined that resistance exercise significantly increased irisin and UCP1 levels in the skeletal muscle, and that UCP1 levels were higher in the exercise male group while irisin levels were higher in the female group due to the difference between the sexes in the distribution of muscle tissue type, white adipose tissue (WAT) and brown adipose tissue (BAT). Moreover, it was determined that resistance exercise had a rather limited effect on the serum lipid profile.

Keywords: Body mass index, Resistance exercise, Irisin, Lipid profile, Uncoupling protein 1

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Boström ve ark. (2012) metabolik hastalıklardan koruyan ve egzersiz sonrası iskelet kasından salınan bir protein olarak irisini keşfetmişlerdir. Membran proteini olması nedeniyle fibronektin tip III domain 5 (FNDC5) olarak adlandırılmış ve bu proteinin sisteme proteoliz sonrası salındığı bildirilmiştir. FNDC5 proteininin proteolitik ürününe ise irisin adı verilmiştir. İrisin adlı proteinin kaslardan salgılandığı keşfedildikten sonra adlandırması yapılırken Yunan mitolojisinden yararlanılmıştır (Boström ve ark 2012). Mitolojide İris, tanrıların habercisi ve Thaumias ile Electra'nın kızlarıdır. İrisin hormonunun adında da mitolojik bir kahraman olan İris'ten esinlenilmiştir (Grimal 1996, Aydın 2014). Yapılan son çalışmalarda iskelet kasının özellikle fiziksel aktivite sonrası endokrin bir bez gibi davrandığı ve enerji metabolizmasının düzenlenmesi ile ilgili bir takım hormonlar salgıladığı belirtilmekte olup, miyokin olarak da adlandırılan bu hormonlardan birinde irisin olduğu ifade edilmiştir (Elbelt ve ark. 2013, Pedersen ve Febbraio 2012). İrisinin kana salındıktan sonra esas olarak enerji depolayan beyaz yağ hücrelerinin enerji harcayan kahverengi yağ hücresi gibi davranmasına neden olduğu ileri sürülmüştür (Boström ve ark. 2012). Lin ve ark. (2003) peroksizom proliferatör-aktif reseptör gamma koaktivatör-1 alfanın (PGC-1 α) mitokondriyal biyogenez, hepatik glukoneogenez ve yağ asitlerinin oksidasyonu ile hücrel enerji metabolizmasını düzenleyen transkripsiyonel bir koaktivatör olduğunu, iskelet kası ve adipoz doku etkileşiminin yanı sıra beyin, kalp kası ve karaciğerde de etkili olabileceği belirtmektedirler. Ayrıca PGC-1 α 'nın, peroksizom proliferatör-aktif reseptör-gamma (PPAR- γ) gibi nükleer reseptörlerin etkinliğini arttırdığını tespit etmişlerdir (Puigserver ve ark. 1998). PGC-1 α 'nın iskelet kası, kahverengi adipoz doku ve kalp gibi dokularda eksprese edildiği bildirilmekte olup, özellikle de egzersizin, kalp ve iskelet kasında PGC-1 α 'nın ekspresyonunda artışa neden olduğu belirtilmektedir. PGC-1 α 'nın enerji homeostazisinde önemli görevleri bulunmakta olup bunlar arasında en dikkat çekenini ise transkripsiyonel programı düzenlemesi, yağ oksidasyonunu arttırması ve mitokondriyal biyogenezi düzenlemesidir (Castillo-Quan 2012, Puigserver ve ark. 1998, Kelly ve Scarpulla 2004). Egzersiz yoluyla peroksizom proliferatör ile aktiveleştirilen PGC-1 α 'nın enerji metabolizması ile ilişkili çeşitli biyolojik işlemlerde rol oynadığı (Puigserver ve ark. 1998, Handschin ve Spiegelman 2008) ve bunlardan bazılarının transkripsiyonel

seviyede uncoupling protein 1'in (UCP1), mitokondriyal biyogenezin ve termogenezin düzenlenmesi olduğu ileri sürülmektedir (Puigserver ve ark. 1998, Uldry ve ark. 2006).

Yapılan literatür taramalarında yapılan egzersizin süresi ve tipinin cinsiyete göre farklılık gösterdiği aynı zamanda bu cinsiyet farklılığının çeşitli biyokimyasal parametreleri de etkilediği tespit edilmiştir. Miçooğulları ve ark. (2010) yapmış oldukları çalışmada genç yetişkinlerin öz-yeterlik ve egzersize bakış açılarının; egzersiz ve cinsiyete bağlı değişimini incelemişlerdir. Çalışma sonunda egzersiz yapan grupların egzersiz yapmayan gruplara kıyasla öz-yeterlik düzeylerinin daha yüksek olduğunu, egzersize bakış açısından kadınların erkeklere göre egzersizi daha faydalı olarak gördüğü ve egzersiz sürecine her koşulda uyum sağlayıp devam ettirebilme yeterliliğine sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Karaca (2008) insanlarda yapmış olduğu çalışmada aktif ulaşımı (yürüyerek) kadınların erkeklere kıyasla daha fazla tercih ettiği ve tercih edilen fiziksel aktivitenin şiddeti bakımından ise kadınların erkeklerden daha düşük düzeyde fiziksel aktivite tercih ettiklerini fakat orta-yüksek düzeyde fiziksel aktiviteye katılım süresinin erkeklere kıyasla daha uzun süre olduğunu saptamıştır. Applegate ve ark. (1982) erkek ve dişi ratlarda yapmış oldukları koşu bandı egzersizi sonrasında ratlarda vücut ağırlığı, besin alımı, vücut kompozisyonu ve kan lipit düzeylerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonunda erkek egzersiz grubunun erkek kontrol grubuna kıyasla vücut ağırlığında ve besin alımında azalma tespit edilirken dişi egzersiz grubunda dişi kontrol grubuna göre farklılık bulunamamıştır. Cinsiyet açısından bakıldığında ise hem erkek hem de dişilerde egzersizin vücut yağ yüzdesinde, serum trigliserit düzeyinde azalmaya sebep olduğunu serum kolesterolünde ise sadece erkeklerde azalma görüldüğünü tespit etmişlerdir.

Yapılan bu tez çalışması ile cinsiyet ve direnç egzersizinin enerji, termogenez ve glukoz metabolizmalarında etkili olduğu belirtilen irisin hormonu, UCP1 düzeyleri ile lipit parametreleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Egzersiz

Fiziksel aktivite ve egzersiz çoğu zaman aynıymış gibi algılansa da egzersiz, fiziksel aktivitenin bir alt grubu olarak kabul edilir. Fiziksel aktivite iskelet kaslarının kasılmasıyla yapılan ve bazal düzeyin üzerinde enerji harcanmasını gerektiren fiziksel hareketlerdir. Egzersiz ise fiziksel canlılığın unsurlarını geliştirmek amacıyla planlanarak yapılan aktivitelerdir (Wilmore ve Costill 1994, Ardıç 2014). Egzersizin özellikle solunum, kardiovasküler ve iskelet sistemlerini etkilemenin yanı sıra birtakım biyokimyasal ve hematolojik parametreleri de etkileyebildiği bildirilmektedir (Arslan ve ark. 1997, Uzun 2016, Gökhan ve ark. 2011). Bu parametreler üzerinde uygulanan egzersizin tipi, süresi ve şiddetine bağlı olarak artışlar ve/veya azalışlar meydana gelebilmekte olup, ayrıca bu farklılıklarda kişinin antrenman durumunun, yaşının, cinsiyetinin, beslenmesinin ve çevresel koşullarındaki farklılıklarında etkisinin olduğu ileri sürülmektedir (Beydağı ve ark. 1992, Beydağı ve ark. 1993, Demiriz ve ark. 2015). Düzenli olarak yapılan fiziksel egzersizler, sağlık için büyük önem arz etmekte olup, düzenli yapılan bu egzersizlerin kas, eklem ve kemiklerin kuvvetini, esnekliğini ve dayanıklılığını arttırdığı bununla birlikte solunum ve kalp-damar sisteminin düzgün bir şekilde çalışmasını sağladığı bildirilmektedir (Akgün 1989). Ayrıca düzenli egzersizin obezite ve bazı kanser tiplerine yakalanma riskini azalttığı, kişilerin uyku kalitesini ve psikolojik durumunu düzelttiği de ifade edilmektedir (Lee ve ark. 2012, Ardıç 2014, Demir ve Filiz 2004, Vardar ve ark. 2005).

Egzersiz; ısınma, kondisyon (aerobik egzersiz, anaerobik egzersiz), soğuma ve germe gibi bir dizi seansları içermektedir. Egzersiz için ısınma ve soğuma fazı çok önemlidir. Isınma fazı, vücut ısısını arttırıp, kas kasılmalarını azaltıp, vücudun dinlenme halinden egzersize geçişine yardımcı olur. Genellikle jogging, esneklik, dirençsiz bisiklet kullanma yeterlidir. Soğuma fazı ise nabız sayısının istirahat haline yakın bir düzeye düşüşünü yani egzersizden dinlenme haline sağlıklı bir şekilde geçişini ve aynı zamanda kaslarda biriken atık maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar. Bunun için düşük tempoda yürüyüş ve esneklik yeterlidir (Ardıç 2014).

Egzersizin uygulama şekillerine göre üçe ayrıldığı bildirilmektedir;

A- Aerobik (dayanıklılık) egzersiz

B- Anaerobik (direnç) egzersiz

C- Germe (esneklik) egzersizi

2.1.1. Aerobik Egzersiz

Aerobik egzersiz, geniş kas gruplarının katıldığı vücuda oksijen kazandırarak oksijen kullanım oranını arttıran, orta şiddetli uzun süreli, ritmik ve dinamik aktivite olarak düşünülebilir. Örneğin; yürüyüş, koşu, bisiklet, jogging, aerobik dans, yüzme gibi aktiviteleri içerir. Aerobik kelime anlamıyla ‘oksijene ihtiyaç’ duyan şekilde ifade edilmektedir (Aylaz ve ark. 2011, Ardıç 2014, Yıldız 2012). Aerobik egzersiz, maksimal kalp atım hızının yaklaşık % 60-90’ı arasında yapılan egzersizlerdir (Aylaz ark. 2011). Aerobik egzersiz dayanıklılığı (endurans) etkilemekte olup, dayanıklılıkta uzun süre iş yapabilme ve bunu devam ettirebilme kabiliyetini etkilemektedir (Ardıç 2014). Aerobik egzersizlerin denge, koordinasyon ve esnekliğin düzeltilmesinde de etkili olduğu ifade edilmektedir (Karan 2006).

Aerobik kapasite, kardiyovasküler dayanıklılık ve maksimum oksijen tüketimi (VO₂max) aynı anlama gelmektedir (Hoffman 2006, Ardıç 2014). Aerobik kapasite veya güç, egzersiz esnasında gerekli olan enerjiyi oluşturmak için kullanılacak olan oksijeni kaslara verebilme kapasitesi ve maksimal oksijen transportu olarak tanımlanabilir (Yıldız 2012). Solunum ve kardiyovasküler sistemler sporcularda dayanıklılık egzersizleri esnasında egzersize uyum sağlayarak kalp hızında 2-3 kat, kalp atım hacminde yaklaşık 2 kat (120-150mL), kalp debisinde 7 kat ve akciğerde ventile edilen hava hacminde 5-6 kat artış sağlayabilmektedir (Günay ve ark. 2006). Aerobik kapasiteyi arttıran yürüyüş, koşu, bisiklet, kürek, yüzme gibi egzersizler sağlıklı yaşam için en etkili egzersizlerdendir. Aerobik egzersizle birlikte özellikle kardiyovasküler hastalıklar, obezite, kemik erimesi ve kemik deformasyonları gibi sağlık sorunlarının giderilmesinde önemli sonuçlar elde edildiği ileri sürülmektedir (Zorba 1999, Çolakoğlu ve Karacan 2006).

Aerobik egzersiz ile kortizol en yüksek değerine ulaşmaktadır (Ersöz ve ark. 1996, Polat 2003). Kortizol fonksiyonel bakımdan glukokortikoidlerin en önemlisi olup, karaciğerde protein ve yağdan glukoz sentezini hızlandırarak kan glukoz düzeyinin yükselmesine neden olmaktadır. Bunun yanı sıra trigliseritlerin seviyelerinde azalmaya kanda serbest yağ asitlerinin yoğunluğunda ise artmaya neden

olduğu belirtilmiştir (Khani ve Tayek 2001, Nayak ve ark. 1962). Egzersizde strese paralel olarak da kortizol salınımında artış meydana gelir. Kortizolün yükselmesi durumunda kilo alımı artar, kas kütlesi ve gücünde azalma meydana gelir sonuç olarak da kas oluşumu engellenmiş olur. Kortizol insülin salınımını ve insülin duyarlılığını azaltır ancak kortizolün olumlu etkileri de mevcut olup strese karşı koymaya ve yağ yakarak enerji arttırılmasına yardımcı olmaktadır (Björntorp ve Rosmond 2000, Holmäng ve Björntorp 1992).

Çolakoğlu ve Şenel (2003) yapmış oldukları çalışmada aerobik (koş-yürü) egzersizin; vücut ağırlığı, istirahat kalp atım sayısı, vücut yağ yüzdeleri ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol'ünde (LDL-K) çalışma öncesine göre anlamlı bir azalma, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) değerlerinde ise anlamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Damirchi ve ark. (2010) yapmış oldukları çalışmada overektomi yapılmış ratların aerobik egzersiz sonrası visseral yağ ve serum adiponektin konsantrasyonlarını araştırmışlardır. Bu bağlamda kontrol, overektomi, overektomi+egzersiz olmak üzere üç grup oluşturmuşlardır. Overektomi+egzersiz grubunu 8 hafta boyunca (26 m/dk, 5 gün/hafta, 60 dk/gün) aerobik egzersize tabi tutmuşlardır. Sonuç olarak overektomi grubunun kontrol grubuna göre vücut ağırlığında % 21, visseral yağ dokusunda ise % 29 artış gözlemlenmiştir. Fakat overektomi+egzersiz grubuna bakıldığında overektomi grubuna göre visseral yağ dokusunda % 20 azalma olduğunu gözlemlenmiştir. Overektomi+egzersiz grubunda serum glukoz, insülin ve adiponektin seviyelerinde önemli bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Yanagibori ve ark. (1993) yaptıkları çalışmada 12 haftalık yürüyüş egzersizinin pre ve post menopozal kadınlarda lipit profili üzerine etkilerini araştırmış olup, her iki grupta trigliserit ve LDL-K konsantrasyonlarında azalma, HDL-K konsantrasyonlarında ise artma olduğunu tespit etmişlerdir. Jafari ve ark (2003) yaptıkları çalışmada düşük yoğunluklu koşu egzersizinin HDL-K ve maksimum aerobik kapasitede (VO₂max) artışı neden olduğunu tespit etmişlerdir. Karanth ve Jeevaratnam (2009) yapmış oldukları çalışmada erkek ratlara günde 1 saat orta şiddette yüzme egzersizi yaptırmışlardır. Çalışma sonucunda egzersizle birlikte hem doku hem de plazmada trigliserit ve total kolesterol seviyelerinin düştüğünü saptamışlardır. Çolak ve ark. (2003) yapmış oldukları çalışmada yoğunlaştırılmış yürüyüş ve jogging programı uygulanan bayanlarda ve erkeklerde TG, HDL-K ve

LDL-K ölçümleri yapılarak lipit profilindeki değişimi incelemişlerdir. Çalışma sonucunda erkeklerde egzersiz grubunun kontrol grubuna göre HDL-K değerinde anlamlı bir artış, BKİ ve TG değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma varken LDL-K değerinde ise anlamlı bir azalma olmadığını tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bayanlarda ise egzersiz grubunun kontrol grubuna göre TG, LDL-K değerlerinde anlamlı azalma, HDL-K değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu ayrıca BKİ’de azalma görülmesine rağmen istatistiksel önemlilik olmadığını ifade etmişlerdir.

Zhi jun (2000) yapmış olduğu çalışmada ratlara 8 hafta boyunca aerobik egzersiz yaptırarak serum lipit, malondialdehid (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSH-Px) seviyelerini kontrol grubuna göre karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda egzersiz grubunun kontrol grubuna göre LDL-K ve MDA seviyelerinde azalma olduğunu, HDL-K, SOD ve GSH-Px de ise yükselme olduğunu belirlemişlerdir. Ancak trigliserit (TG) ve total kolesterol (TK) seviyelerinde değişim olmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca Gültük ve ark. (2006) yapmış oldukları çalışmada karnitinin ratlarda yüzme egzersizindeki dayanıklılık süresi üzerine etkisi incelemişlerdir ve karnitin verilen deney grubunun yüzme egzersizindeki dayanıklılık süresinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Nance ve ark. (1977) yaptıkları deneysel çalışmada, yetişkin erkek ve dişi ratların besin alımı, vücut ağırlığı ve su alımını, 7 günlük zorunlu koşu egzersizi ile belirlemeye çalışmışlardır. Çalışma sonunda kontrol gruplarına göre egzersiz grubundaki erkek ratların egzersize cevap olarak besin alımı ve vücut ağırlığında azalma olduğunu, ancak egzersiz dişi grubundaki ratların vücut ağırlıklarını kontrol seviyelerinde tutabilmek için besin alımında artış olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca hem erkek hem de dişi ratların, zorunlu egzersiz döneminde su alımında güvenilir bir artış gösterdiğini ifade etmişlerdir.

2.1.2. Anaerobik Egzersiz

Anaerobik egzersiz, kısa süreli ve yüksek şiddetli olarak yapılan ve oksijenin çok az ya da hiç kullanılmadığı egzersiz tipidir. Örneğin; ağırlık kaldırma, kısa mesafeli hız koşuları ve yüzme egzersizleri ile takım oyunlarının atak ve baskılı savunma anlarında (basketbol, hentbol, futbol, buz hokeyi gibi), jimnastik, gülle-cirit

atma, judo, tenis, boks gibi ani ve yüksek şiddetli güç oluşumuna ihtiyaç duyulan spor dallarında aneorobik performansın daha da ön planda olduğunu ifade etmektedirler (Atakan ve ark. 2012, Özkan ve ark, 2011, Ozan 2013, Üstündağ ve ark. 2017). Anaerobik egzersizler, direnç uygulayarak kas dayanıklılığını, gücünü geliştirmek ve performansı arttırmak amacıyla uygulanan egzersizlerdir (Ardıç 2014). Aneorobik performansı sporcunun antrenman düzeyi, cinsiyeti, yaşı, kas kütlesi ve vücut kitle indeksinin etkilediği ifade edilmektedir (Özkan ve İşler 2010, Koşar ve İşler 2004, Özkan ve Sarol 2008, Bencke ve ark. 2002). Anaerobik kapasite, iskelet kaslarının anaerobik enerji transfer sistemini kullanarak maksimal ve supramaksimal egzersiz esnasında meydana getirdiği iş yapabilme kapasitesi olarak tanımlanmaktadır. Anaerobik kapasitenin birim zamandaki değeri anaerobik güç (kgm/san, kgm/dak, watt) olarak tanımlanır. Anaerobik güç ise elde edilebilecek en yüksek gücün ortaya çıkarılmasıdır (Yıldız 2012). Duncan ve ark. (1998) erkek ratlara direnç egzersizi uyguladıkları çalışmalarında vücut kütlelerinde egzersiz yapılan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel bir farkın olmadığını bildirmişlerdir. Donges ve ark. (2010) ise gönüllü insanlar üzerine yapmış oldukları çalışmada direnç egzersizine bağlı olarak vücut kütlelerinde artma gözlemlediklerini belirtmektedirler.

Koç ve Tamer (2008) insanlarda yapmış oldukları aerobik ve anerobik antreman sonunda lipit profil düzeylerini incelemişlerdir. Çalışmalarını 54 sağlıklı ve gönüllü erkeklerde gerçekleştirmişlerdir. Çalışma gruplarını kontrol, aerobik ve anaerobik olarak oluşturmuşlardır. Çalışma sonunda aerobik ve anaerobik gruplardaki deneklerde kontrol grubuna göre vücut ağırlığı ile LDL-K değerlerinde anlamlı azalmalar, HDL-K değerinde ise anlamlı artışlar olduğunu tespit etmişlerdir. Speretta ve ark. (2012) yapmış oldukları çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda hem yüzme (60 dk 5gün/hafta) hem de direnç egzersizinin (kuyruklarında ağırlık ile dikey merdivene tırmanma) adiposit alan ve lipit profilleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Yapılan çalışmalar sonucunda yüksek yağlı diyet+direnç egzersizi uygulanan grupta, yüksek yağlı diyet grubuna kıyasla olduğundan daha küçük viseral ve retroperitoneal adiposit alanları olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca yüzme+yüksek yağlı diyet grubunda, retroperitoneal adiposit alanlarının, yüksek yağlı diyet grubuna kıyasla daha küçük olduğu bildirilmiştir. Tüm egzersiz gruplarında trigliserit ve total kolestrol seviyelerinde anlamlı azalmalar tespit ettiklerini, yüksek

yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyesinde ise anlamlı bir artış gözlemlediklerini belirtmektedirler. Notomi ve ark. (2000) ratlarda yapmış oldukları 8 haftalık direnç egzersizinin kütle, kuvvet ve lokal kemik döngüsü üzerine etkilerini belirlemek için elektrikle uyarılmış atlama egzersizi uygulamışlardır. Sonuç olarak egzersiz yaptırılan grupta lumbar omur ve orta femurun kütlesi ile gücünde kemik oluşumunun uyarılması ile artış meydana geldiği bildirilmiştir. Ayrıca trabeküler kemiğin basınç dayanımındaki iyileşmesini, kemik kütlesi ve yapısındaki artıştan daha önce belirgin olduğunu tespit etmişlerdir.

2.1.3. Germe Egzersizleri

Egzersiz programının en önemli kısmı germe egzersizleridir. Eklemlerin esnekliğini sağlayarak düşme, sakatlık vb. tehlikelerden korumaktadır. Germe egzersizleri otururken, ayakta ve yatarken yapılmakla birlikte germe ve gevşeme şeklinde yapılır (Karan 2006). Doğru ve rahat pozisyon alındıktan sonra ana kas-tendon gruplarına en az 10 dakika ve her kas grubu için doğru bir solunum eşliğinde 3 ya da daha fazla tekrar yapıldıktan sonra 20-30 saniyede germe pozisyonunda kalınması gerekir. Sonrasında ise tüm kaslar gevşetilir ve normal pozisyona dönülür (Thompson ve ark. 2009, Çetin 2002, Karan 2006).

Çoknaz ve ark. (2008) 11 artistik jimnastikçiye statik germe egzersizi uygulamışlardır. Tüm sporcuların performanlarını germe egzersizi öncesi ve sonrasında dikey sıçrama testi ile değerlendirmişlerdir. Sporcuların germe egzersizlerini yaptıklarında esnekliklerinde anlamlı bir artışın olduğunu bildirmişlerdir. Dikey sıçrama testlerinde ise ilk ve son değerlendirmeleri arasında anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir.

2.2. İrisin ve UCP1

2.2.1. İrisinin Yapısı

İrisin, hem farelerde hem de insanlarda egzersiz eğitimi ile artış gösterdiği iddia edilen fibronektin tip III domain 5 (FNDC5) içeren domeninden ayrılan 112 amino asitli bir proteindir (Boström ve ark. 2012). FNDC5 ilk olarak 2002'de iki grup bilim adamı tarafından keşfedilmiş ve karakterize edilmiştir (Ferrer-Martínez ve ark 2002, Teufel ve ark. 2002). Farelerde irisin, 28 aminoasitlik bir sinyal peptit 94

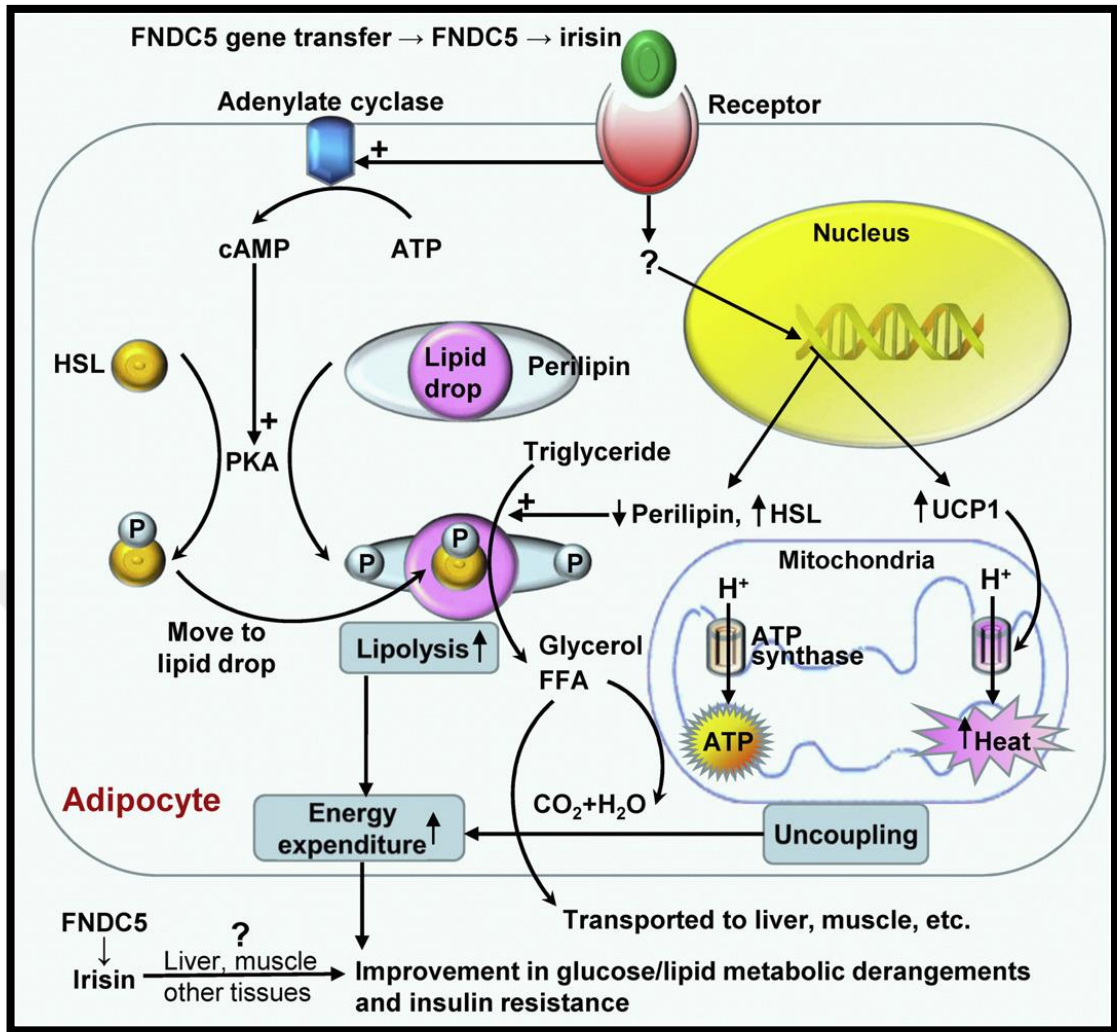
aminoasit içeren tekli fibronektin tip III zinciri (FNIII) ve bir C terminalinden oluşur (Erickson 2013). Ağırlığı 32 kDa olan transmembran FNDC5, hücrel FNDC5 molekülünden büyüktür. Bu fark FNDC5'in salgılanmadan önce C terminal bölgesinden ayrıldığı hipotezini desteklemektedir. Bu yüzden, FNDC5 proteolizi sonucu salgılanan irisin, evrimsel süreç içinde memelilerde mevcudiyetini korumuştur. Fare ve insanlarda irisinin %100, insülinin %85, glukagonun %90 ve leptinin ise %83 benzerlik gösterdiği belirtilmektedir (Boström ve ark. 2012).

İrisin reseptörü uygun membrana bağlanmayı sağladıktan sonra bölünen N-terminal sinyal sekansını bulundurmaktadır. Bu sinyal sekansını N-terminal FNIII benzeri alan ve esnek C-terminal kuyruk içeren irisin domainini takip eder. İrisin domaini, kısa bir transmembranel bölge ile sitozolik bölgeye bağlıdır (Schumacher ve ark. 2013). İrisinin pek çok doku ve organda sentezlenip salındığı görülmüş olup, ana kaynağının iskelet kası ve yağ dokusu olduğu belirtilmektedir (Aydın 2014, Tablo1). Bu nedenle FNDC5 / irisinin sadece bir miyokin olmadığı aynı zamanda kısa süreli dayanıklılık egzersizi sonrası subkutan adipoz dokusu (SAT) ve visseral adipoz dokusu (VAT) tarafından da salgılandığı bilindiği için adipokin olarak da kabul edilmektedir (Roca-Rivada ve ark. 2013). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada farelere intravenöz adenovirus vektörleri ile FNDC5 enjekte edilmesinden sonra karaciğer dokularında irisin ekspresyonunun ve irisinin plazmaya salınımının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Boström ve ark. 2012). Dun ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada sıçan ve farelerde immunohistokimyasal yöntemlerle purkinje hücrelerinde irisinin sentezlendiğini tespit etmişlerdir. İrisin hormonunun sinir sistemindeki varlığı, egzersiz ve beyin arasındaki ilişkide rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Hipotalamus ve beyin sapı gibi enerji dengesi ile ilişkili beyin bölgelerinde irisin hormonunun etkin olup olmadığı tam olarak açıklanamamakla birlikte hali hazırda tartışma konusudur (Novelle ve ark. 2013).

İRİSİNİN SENTEZLENDİĞİ BAZI DOKU VE ORGANLAR	
➤ İskelet kası	➤ Overler
➤ Yağ dokusu	➤ Purkinje hücreleri
➤ Kalp dokusu	➤ Rektum
➤ İntrakraniyal arterler	➤ Tükürük bezleri
➤ Böbrekler	➤ Ekrin ter bezi
➤ Miyelin kılıf	➤ Mide
➤ Nöral hücreler	➤ Testisler
➤ Optik sinir	➤ Dil
➤ Karaciğer	

Tablo 1: İrisin Sentezleyen Başlıca Organ ve Dokular (Aydın 2014)

Araştırmalara göre dolaşımdaki irisin seviyelerinin, biceps çevresi, beden kitle indeksi, glukoz ve ghrelin ile pozitif korelasyon gösterdiğini (Park ve ark. 2014, Huh ve ark. 2012), şaşırtıcı bir şekilde obezlerde ise irisin seviyesi ile adiponektin arasında negatif korelasyonun olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak bunun sebebi olarakta insülin duyarlılığı ve glukoz/lipid metabolizmasının bozulmasına karşılık irisinin telafi edici bir rol üstlenebileceği gösterilmiştir (Huh ve ark. 2012). FNDC5 ekspresyonu veya irisinin obez farelerde glukoz/lipit metabolik düzensizliklerini önlediği, insülin direnci, UCP1 ekspresyonunu ve enerji harcamalarını arttırdığını belirlemişlerdir. İrisin, hem hormona duyarlı lipaz (HSL) hem de perilipinin fosforilasyonunu siklik adozin monofosfat / protein kinaz (cAMP / PKA) yolu ile indükler. Perilipin, lipit damlacıklarının yüzeyinde lokalize bir protein olup, lipolizi önlemektedir. HSL'nin fosforilasyonu, HSL'nin aktivasyonuna neden olur ve perilipinin fosforilasyonu ise depolanmış trigliseritleri gliserole ve serbest yağ asitlerine (FFA) dönüştürmek için HSL'nin sitozolden lipit damlacıklarının yüzeyine translokasyonunu uyarır. İrisin kaynaklı aşağı perilipinin düzenlenmesi ve HSL'nin yukarı doğru düzenlenmesi lipolizi artırır. Öte yandan, irisin, mitokondride oksidatif fosforilasyonun ayrışmasına neden olan UCP1 ekspresyonunu artırır ve ısı üretimi ile enerji tüketimini artırır (Xiong ve ark. 2015, Şekil 1).



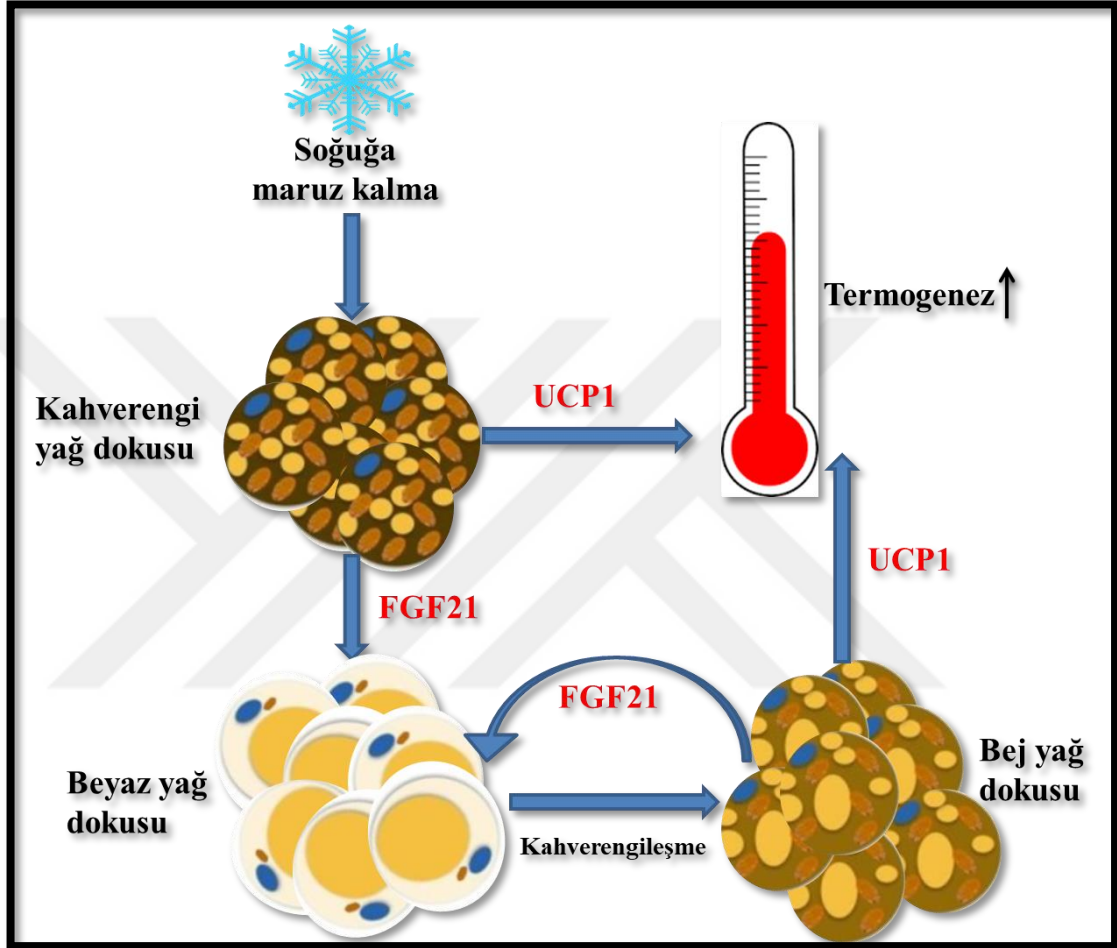
Şekil 1: FNDC5 ekspresyonu ve irisinin etki mekanizmaları (Xiong ve ark. 2015).

Adipoz dokular enerji homeostazisinde, obezitede ve metabolik bozuklukların gelişmesinde büyük rol oynamaktadır (Enerbäck 2013, Algire ve ark. 2013). Hem SAT hem de VAT metabolik risk faktörleriyle bağlantılıdır. Visseral adipoz doku, standart antropometrik indekslerin hesaplanmasından sonra bile olumsuz bir metabolik risk profili olarak kabul edilmektedir. VAT'ın geleneksel olarak SAT'a kıyasla daha patojenik adipoz doku olduğu bildirilmektedir. Artan metabolik riskin visseral bölgede bulunan aktif yağ dokusuyla ilişkili olduğu ve bu maddelerin doğrudan dolaşıma geçişine bağlı olduğu varsayılmaktadır (Fox ve ark. 2007).

2.2.2. UCP1'in Fonksiyonları ve Beyaz Yağ Dokusunun Kahverengileşmesi

İn vitro ve in vivo çalışmalar, irisinin adipoz dokuda UCP1 ekspresyonunu indüklediğini ve termojenik fonksiyonu aktive ettiğini, böylece enerji harcamasını arttırdığını göstermiştir. İrisin, beyaz yağ dokusunun (WAT) kahverengileşmesinde önemli bir role sahiptir ve bu dokular mitokondri açısından oldukça zengindir (Boström ve ark. 2012, Raschke ve ark. 2013, Esfahani ve ark. 2016). Beyaz yağ hücrelerinin kahverengileşme evresinde, derialtı beyaz yağ dokusu hücrelerine FNDC5 uygulamasının oksijen tüketiminde artışa neden olduğu bildirilmektedir. Bu oksijen tüketiminin kahverengi yağ dokusunun mitokondrilerinde enerji açığa çıkarılırken kullanıldığı bilinmektedir. İlginç bir şekilde, beyaz yağ dokusunda oluşan değişikliğin aksine kahverengi yağ hücrelerinde FNDC5 uygulamasının herhangi bir etki göstermediği bildirilmiştir. Bu bulgular ışığında egzersiz ile yağ dokusu arasındaki ilişkide irisinin önemli bir bağlantı yolu olduğu ileri sürülmüştür (Novelle ve ark. 2013). Beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesinde etkili olan faktörlerin son zamanlarda tanımlanmaya başladığı belirtilmektedir (Fisher ve ark. 2012, Elbelt ve ark. 2013). Bu faktörlerin arasında glukoz metabolizması ile ilişkili polipeptitlerden biri olan fibroblast büyüme faktörü 21'de (FGF21) yer almaktadır. Farelere FGF21 uygulandığında kahverengi yağ dokusunda hafif düzeyde UCP1 artışı görülmesine rağmen beyaz yağ dokusunda çok daha belirgin bir indüksiyon meydana geldiği belirtilmiştir (Fisher ve ark. 2012). Kahverengi yağ dokusunda (BAT) bulunan UCP1'in mitokondri iç membranında proton sızıntısına aracılık ettiği, bunun sonucu olarak adenzin difosfatın (ADP) fosforilasyonunu azalttığı ve adenzin trifosfat (ATP) olarak depolanan enerji yerine ısı üretimine neden olduğu ifade edilmektedir (Bauwens ve ark. 2014). Ayrıca FGF21 haricinde kardiyak natriüretik peptitlerin de (NPs) (atrial natriüretik peptit (ANP) ve B-tipi natriüretik peptit (BNP)) beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna dönüştürdüğü bildirilmektedir. ANP ve BNP'nin dolaşımdan uzaklaştırılması bir çeşit natriüretik peptit temizlenme reseptörüne (NPRC) bağlanması ile gerçekleşmektedir. NPRC olmayan farelerde, UCP1 mesajcı ribo nükleik asit (mRNA) ve PGC1- α mRNA düzeylerinin hem kahverengi hem de beyaz yağ dokularında yükselmekte olduğu, bunun sonucunda da daha yüksek termojenik aktivitenin meydana geldiği ileri sürülmektedir (Bordicchia ve ark. 2012). İrisinin aynı zamanda soğğun etkisi ile de salınarak beyaz yağ dokusu hücrelerinde

UCP1 artışına sebep olduğu ve mitokondride artan UCP1 pompalarının beyaz yağ dokusu hücrelerini, bej yağ dokusu olarak adlandırılan hücelere dönüştürdüğü belirtilmektedir. Bu hücrelerin ise kahverengi yağ dokusu hücreleri gibi çalışıp ve termogenezi sağladığı ileri sürülmüştür (İnci ve Aypak 2016).



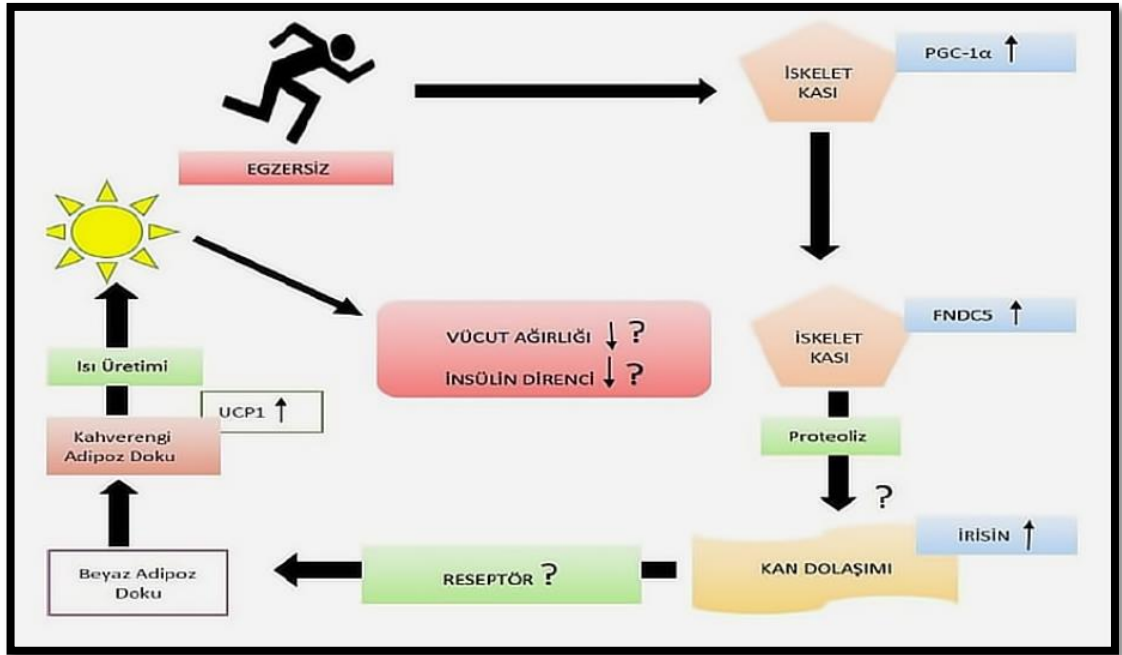
Şekil 2: Beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesinde UCP1 ve FGF21'in rolü

Ayrıca soğuk ve diyet kaynaklı termojenezin sağlanması için WAT'da depolanan enerjinin UCP1 içeren çok sayıda mitokondri ile karakterize edilen BAT'a dönüştüğü ve adaptif termojeneze aracılık ederek vücut sıcaklığının korunmasına katkıda bulunduğu belirtilmektedir (Saito ve ark. 2009). Yapılan başka bir çalışmada da soğuğa maruz kalma uyarısının yetişkinlerde glukoz, esterleşmemiş yağ asitlerinin alınımında ve BAT oksidatif metabolizmasında artışa neden olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca BAT kapasitesi ve aktivitesinin artırılmasının obezite ve onun metabolik komplikasyonlarının önlenmesi ve / veya tedavisi için ek bir tedavi stratejisi olarak görüldüğü ileri sürülmüştür (Ouellet ve ark. 2012).

İnsanlarda yağ dokusundan elde edilmiş multipotent kök hücrelerine ANP uygulanmasından sonra bu hücrelerde oksijen tüketiminin artması ile birlikte yağ dokusunda kahverengileşme görüldüğü bildirilmektedir. Yine bu çalışmada BNP uygulanmasının farelerde in vivo oksijen tüketiminde ve enerji harcamasında artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir (Bordicchia ve ark. 2012). Daha öncede bahsedildiği gibi beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesinde etkili olan bir başka faktör de egzersizdir ve bu olayı gerçekleştiren hormon da kas dokusundan salgılanan irisindir (Boström ve ark. 2012). Kraemer ve ark. (2014) orta derecede aerobik egzersiz uygulanan insanlarda dolaşımdaki irisin düzeylerinde %20,3 oranında artış olduğunu ve bu yükselmenin egzersizden sonraki yaklaşık ilk 1 saat içinde gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada da yarım saatlik sürat koşusu sonrasında serum irisin düzeylerinde artış olduğu ifade edilmiştir (Huh ve ark. 2012).

2.2.3. İrisinin Egzersizle İlişkisi

Egzersizin yiyecek alımını azaltmadığı, ancak yağ yakımı ve enerji harcanmasını sağladığı yaygın olarak bilinmesine rağmen, bu olayın moleküler mekanizması, irisin keşfedilene kadar aydınlatılamamıştır (Aydın 2014, Redinger 2009). Egzersiz, PGC-1 α - FNDC5 / irisin yolunu aktive ederek beyaz adipoz dokunun kahverengileşmesine neden olur (Boström ve ark. 2012, Wu ve ark. 2014). Bu sonuçlara göre, henüz tanımlanamayan bir proteaz yoluyla FNDC5'den ayrılarak kana salgılanan irisin, beyaz adipoz dokuya ulaşarak yine aynı şekilde çözümlenemeyen bir reseptörle etkileşmekte ve beyaz adipoz dokunun kahverengi adipoz dokuya dönüşümüne neden olmaktadır. Bu nedenle irisinin bir egzersiz proteini olduğu da düşünülmektedir (Şekil 3, Hofmann ve ark. 2014, Aslan ve Yardımcı 2017).



Şekil 3: Egzersizsiz irisin seviyeleri ve adipoz doku üzerine etkileri (Hofmann ve ark. 2014).

İrisinin, ısı çıkışını ve enerji harcanmasını arttırmak için hücre içerisinde iki yol izlediği bildirilmektedir. İrisinin izlediği birinci yol olarak, reseptörüne bağlandıktan sonra siklik adenosin mono fosfat (cAMP), protein kinaz A (PKA) ve hormon sensitif lipazı (HSL) aktive ederek lipolizi uyarması gösterilmektedir. Hücre membranında ilk önce adenilat siklaz enziminin aktive edilmesiyle hücre içinde cAMP düzeyinin arttığı, artan cAMP düzeyinin protein kinaz A'yı aktive ettiği ve artan HSL ile yağ yıkımını ve enerji harcanmasını sağladığı belirtilmektedir. İzlediği ikinci yol olarak FNDC5 / irisinin henüz bilinmeyen bir yolakla çekirdeği uyarmaları ve UCP1 ekspresyonunu arttırarak elektron transport sisteminde ATP üretimini azaltıp ve ısı üretimini arttırmaları gösterilmektedir. Kısaca; hücrenin nükleusunda UCP1 ekspresyonunu uyardıkları ve mitokondri yüzeyinde artan UCP1 pompaları ile elektron transport sisteminde enerji harcanmasını arttırdıkları ifade edilmektedir (Şekil 1, Xiong ve ark. 2015).

Yapılan literatür taramalarında uygulanan egzersiz modeli ve süresine bağlı olarak irisin ve UCP1 seviyelerinde değişken sonuçlar olduğu tespit edilmiştir. Wu ve ark (2014) yaptıkları çalışmada zorunlu dayanıklılık eğitimi sonrasında farelerin serum irisin düzeyleri ile iskelet kası FNDC5 düzeylerinde değişiklik olmadığını,

ancak beyaz adipoz dokuda FNDC5 düzeylerinin anlamlı şekilde arttırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca zorunlu egzersize bağlı olarak PGC-1 α ve UCP1 düzeylerinde de bir artışın olduğunu göstermişlerdir (Wu ve ark. 2014). Başka bir çalışmada ise araştırmacılar, PGC-1 α ve FNDC5 seviyelerinin iskelet kasında 12 haftalık zorunlu dayanıklılık antrenmanından sonra arttığını, ancak uzun süreli antremanın plazma irisin seviyelerinde etkili olmadığını belirlemişlerdir (Norheim ve ark. 2014). Dayanıklılık antrenmanının yanı sıra direnç egzersizlerinde, PGC-1 α ve FNDC5 seviyelerinde egzersiz sonrasında birkaç saat içinde artış meydana geldiği ve daha sonra başlangıç seviyelerine geri döndüğü ifade edilmiştir (Nygaard ve ark. 2015). Yapılan bir başka çalışmada da 8 haftalık direnç egzersizi sonrasında plazma irisin düzeylerinde artış olduğu belirtilmiştir (Bang ve ark. 2014). Huh ve ark. (2014) irisin düzeylerinin titreşim egzersizine yanıt olarak yükseldiğini belirtmişlerdir. Özçelik ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada gönüllü 20 erkek sporcunun, sabah ve gece yapılan aerobik koşu egzersizi sonrası serum irisin düzeylerini ölçmüşlerdir. Hem sabah hem de gece yapılan egzersizlerde egzersiz sonrasında irisin seviyesinde anlamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Ancak egzersiz zamanının irisin düzeyleri üzerinde ilave bir artışa neden olmadığı bildirilmiştir.

Boström ve ark. (2012) yapmış oldukları çalışmada 10 haftalık dayanıklılık egzersizi yaptırdıkları grup ile egzersiz yaptırılmayan grubu karşılaştırıldığında, egzersiz grubunda irisin düzeylerinde 2 kat artışın olduğunu belirlemişlerdir. Pardo ve ark. (2014) ise günlük fiziksel aktivitenin irisin düzeyleri üzerine etkilerini araştırmışlar ve günlük aktivite ile irisin düzeyleri arasında ters orantı olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çelişkili bulgular egzersiz antrenmanları ile yetişkinlerdeki irisin düzeylerindeki değişimi tam olarak aydınlatamamaktadır.

2.2.4. İrisin ve Vücut Ağırlığı / Obezite

Egzersiz obezite için vazgeçilmez bir tedavi protokolüdür. Enerji metabolizması üzerine etkin rol oynaması nedeni ile diyetle göre daha etkili olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda egzersiz sonrası salınımında artış olan, enerji metabolizması ve kalori harcamasında etkili olduğu tespit edilen ve sağlığı teşvik edici yeni bir hormon olarak tanımlanan irisin üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Farelerde ve insanlarda egzersiz sonrasında iskelet kasında FNDC5'in mRNA'sının arttığı gözlenmiştir (Boström ve ark. 2012). Anoreksiyalı, normal kilolu ve obez bireyler

karşılaştırıldığında, obez gruplarda plazma irisin seviyelerinin en yüksek olması nedeniyle vücut ağırlığı, beden kitle indeksi ile irisin arasında pozitif bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür (Stengel ve ark. 2013). Pardo ve ark. (2014) yapmış oldukları çalışmada anoreksiyalı, normal kilolu ve obez insanları karşılaştırdıklarında istirahat enerji harcamasının ve irisin seviyelerinin obez insanlarda daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun sebebi olarakta yağ kütlelerinin de, iskelet kası gibi enerji harcamasını artırmak için FNDC5 / irisin ekspresyonunu uyarması gösterilmektedir. Srinivasa ve ark. (2015) erkeklerde yapmış oldukları çalışmada total yağ kitlesi ve BKİ ile serum irisin seviyeleri arasında pozitif, iskelet kası FNDC5 mRNA ekspresyonu ile aralarında negatif korelasyon olduğunu bildirmektedirler.

2.2.5. Egzersiz ve Cinsiyet

Fiziksel görünüş, günümüzde her yaşta insanın önem verdiği konulardan biridir ve ideal fiziksel görünümü vücudun orantılı ve sağlıklı olması olarak tanımlayabiliriz (Hausenblas ve Mack 1999, Baştuğ ve ark. 2011). Düzenli olarak yapılan egzersizlerin vücut kompozisyonunu ve kan lipit profilini pozitif yönde etkilediği bilinmektedir (Karacan ve Çolakoğlu 2003). Fiziksel aktivite ve egzersizin insanların ruhsal ve fiziksel sağlıkları üzerinde olumlu etkileri olmakla birlikte, yaşam kalitesini arttırdığı söylenmektedir (Balboa-Castillo ve ark. 2011, Bize ve ark. 2007, Alpözgen ve Özdiñler 2016). Araştırma sonuçlarına göre çoğu ülkede erkek çocuklarının, kız çocuklara oranla fiziksel aktiviteye olan ilgilerinin daha fazla olduğunu ve yaş artışı ile birlikte aktivite oranlarının azaldığını tespit etmişlerdir (Alpözgen ve Özdiñler 2016). Maraton koşularında kadınların yaş oranlarının erkeklerin yaş oranlarına kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Hunter ve ark. 2011). Erkekler kadınlardan, daha büyük kalp yapısına, daha az vücut yağına, daha yüksek hemoglobin konsantrasyonuna, vücut ağırlığı birimi başına daha fazla kas kütlelerine ve daha fazla maksimum oksijen tüketimine sahip olmalarına (Cheuvront ve ark. 2005, Joyner 1993, Hunter ve ark. 2011) rağmen koşu egzersizlerinde kadınların erkeklerden daha hızlı performans gösterdiğine dair kanıtlar mevcuttur (Whipp ve Ward 1992). Hem erkekler hem de kadınlarda maksimum oksijen tüketiminin yüksek bir yüzdesinin koşu ekonomisi (daha az oksijen tüketimi) olarak korunabileceği bilinmesine rağmen erkeklerin oksijen tüketim kapasitesinin ($V \cdot O_2max$) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Cheuvront ve ark. 2005, Hunter ve ark. 2011, Arrese ve ark. 2006).

2.2.6. İrisin ve Cinsiyet

Cinsiyet ile irisin düzeyleri arasındaki ilişkiye bakılacak olursa yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar olduğu ortaya çıkmaktadır. Lopez-Legarrea ve ark. (2014) ile Blüher ve ark. (2014) yaptıkları çalışmalarda cinsiyet ile irisin arasında bir ilişki olmadığını belirtirken, Al-Daghri ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada ise dişilerde serum irisin düzeylerinin erkeklerden daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Başka bir çalışmada ise, bu farklılığın kızların erkeklerden önce puberteye girmesinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Reinehr ve ark. 2015).



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (KAÜ-HADYEK) 2018/074 numaralı kararı ile yapıldı. Çalışmada 16 erkek 16 dişi olmak üzere toplam 32 adet rat Kafkas Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edildi. Deneysel uygulamalar, laboratuvar hayvanlarının bakım şartlarına uygun olarak ($24\pm 3^{\circ}\text{C}$ 'de 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık) ayarlandı. Deneysel uygulamalar süresince sıçanların beslenmesi için standart ticari rat yemi (pellet yem, Tablo 2) ve çeşme suyu *ad libitum* olarak verildi.

Mevcut çalışmada sıçanlar her grupta 8 hayvan olacak şekilde toplam 32 adet hayvan aşağıda belirtildiği gibi 4 gruba ayrıldı.

- 1. Grup; Sedanter Kontrol Dişi Grubu (SK-D) (n=8):** Herhangi bir uygulama yapılmadan *ad-libitum* olarak beslenen dişi rat kontrol grubu,
- 2. Grup; Egzersiz Dişi Grubu (EG-D) (n=8):** 4 hafta boyunca günde 1 saat direnç egzersizi yaptırılan dişi rat grubu,
- 3. Grup; Sedanter Kontrol Erkek Grubu (SK-E) (n=8):** Herhangi bir uygulama yapılmadan *ad-libitum* olarak beslenen erkek rat kontrol grubu,
- 4. Grup; Egzersiz Erkek Grubu (EG-E) (n=8):** 4 hafta boyunca günde 1 saat direnç egzersizi yaptırılan erkek rat grubu.

Egzersiz grubundaki hayvanlar adaptasyon süreci için 1 hafta boyunca 10 dakikalık egzersize tabi tutuldu. Adaptasyon süreci sonrasında egzersiz gruplarındaki hayvanlara dört hafta boyunca günde 1 saat boyunca (egzersizler 10 dakikalık periyotlar halinde gerçekleştirildi) 20 Rpm de egzersiz yaptırıldı (Resim 1). Haftalık olarak vücut ağırlıkları ölçüldü ve beden kitle indeksleri (BKİ) hesaplandı. Hayvanların BKİ hesaplanırken boy uzunlukları burun ve anüs mesafesi ölçülerek belirlendi ve BKİ g/cm^2 olarak hesaplandı (Sahin ve ark. 2011). Çalışmanın sonunda sodyum pentobarbital anestezisi altındaki hayvanlardan intrakardiyak yolla antikoagülansız tüplere kan alındıktan sonra servikal dislokasyonu takiben hayvanların sol bacaklarından iskelet kası örnekleri elde edildi. Alınan serum numunelerinde TG, TK, LDL, HDL, VLDL düzeyleri ölçüldü. İskelet kasından elde

edilen doku homojenizatlarında ise ticari Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) kitleri kullanılarak UCP1 ve irisin düzeyleri belirlendi.



Resim 1: Rotarod Cihazında Ratlara Uygulanan Egzersiz

Araştırmada kullanılan rasyon bileşimi;

Rat Yemi Bileşimi		Kullanılan Maddeler
Nem	% 12,80	Mısır, Soya Küspesi, Mısır Gluteni, Ayçiçeği tohumu küspesi, Şeker pancarı melası, Di Kalsiyum Fosfat, Kalsiyum karbonat, Sodyum klorür, Sodyum bikarbonat, Vitamin-Mineral
Protein	% 23	
Ham Yağ	% 1.70	
Ham Selüloz	% 4,50	
Ham Kül	% 7,90	
Sodyum	%0,40	
Vitamin A	12.000.000IU/kg	
Manganez	96 mg/kg	
Demir	31,20 mg/kg	
Çinko	96 mg/kg	
Kobalt	2,28 mg/kg	
Selenyum	0,30 mg/kg	
İyot	2,28 mg/kg	

Tablo 2: Rat Yemi Bileşimi

3.1.1. Kullanılan Alet ve Malzemeler

- Spektrofotometre (Microplate Reader Epoch, Shimadzu UV-1201)
- Deiyonize su cihazı (Heidolpph, type-mono, Dest-3000)
- Ayarlanabilir otomatik pipetler (Axygen 5-1000 µL)
- Soğutmalı santrifüj (Heraeuschrist)
- Homojenizatör (WiggenHauser)
- Buzdolabı (Bosch)
- Hassas terazi (Scaltec)
- pH metre (inoLab)
- Vorteks (Labinco)
- Manyetik karıştırıcı (Labinco-532)
- Etüv (Nüve)
- Otoanalizör (Mindray-BS120)
- Rotarod Cihazı

3.1.2. Kullanılan Kitler

- UCP1 (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA)- Elabscience)
- İrisin (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA)- Fine Test)
- HDL (ErbaDiagnostic)
- LDL (ErbaDiagnostic)
- Trigliserit (ErbaDiagnostic)
- Total Kolestrol (ErbaDiagnostic)

3.1.3. Kullanılan Diğer Malzemeler

- Steril enjektör (5, 10 mL) (Hayat)
- Jelli tüp (Venoject)
- Eppendorf tüp (1,5, 2 mL) (Eppendorf)
- Otomatik pipet uçları (10, 100 ve 1000 µL) (Isolab)
- Dispenser uçları (0,1, 0,5, 1 ve 5 mL) (Eppendorf)

3.2. Metot

3.2.1. Doku Homojenizasyonu İçin Kullanılan Tampon Çözelti

0,1 M Fosfat tampon çözeltisi (PBS) (pH 7,4): 500 ml'lik balon jojeye, bir miktar distile su eklendi. Daha sonra üzerine NaCl'den 37,86g + Na₂HPO₄.2H₂O'dan 6,150g + NaH₂PO₄.2H₂O'dan 4,150 g hassas terazide tartılarak eklendi. Bu karışım manyetik karıştırıcıda karıştırılarak çözüldürüldü. Karışımın üzerine distile su ilave edilerek 500 ml'ye tamamlandı ve solüsyonun pH'sı 7,4'e ayarlandı.

3.2.2. Doku Homojenizasyonu

Hayvanlardan alınan kas dokusu küçük parçalara bölünerek, doku parçaları tartıldı ve daha sonra buz üzerinde bir homojenizatör ile PBS içinde homojenize edildi (doku ağırlığı (g): PBS (mL) hacmi = 1:9). Homojenizatardan daha sonra süpernatantını elde etmek için 5 dakika 5000 x g'de santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlar biyokimyasal analizler için – 20 °C 'de saklandı.

3.2.3. Biyokimyasal Analiz

Serum numunelerinde TG, TK, LDL, HDL ve VLDL düzeyleri ErbaDiagnostic test kiti kullanılarak otoanalizörde ölçüldü. Doku örneklerinde UCP1 ve irisin düzeyleri ELİSA ticari kitleri ile spektrofotometre kullanılarak aşağıdaki protokole göre belirlendi (İrisin seviyeleri rat FNDC5 ELİSA kiti ile analiz edildi, Elabscience). UCP1 ve İrisin deney basamakları aynı olup sadece standart sulandırma oranları birbirinden farklıydı. Kit prosedürüne uygun olarak irisinde standart sulandırmaları

4000-2000-1000-500-250-125-62,5 pg/mL, UCP1'de ise 10-5-2,5-1,25-0,63-0,32-0,16 ng/mL olacak şekilde yapıldı.

1. Standart, blank ve numuneler yan yana (bir kuyucuk için 100 µL) bir kuyucuğa iki kopya halinde eklendi. Plate kit içinden çıkan sızdırmazlık etiketi ile kapatılarak 37 °C' de 90 dakika boyunca inkübe edildi.

2. Kuyucuklardaki sıvı boşaltıldı fakat yıkama yapılmadan her kuyucuğa 100 µL Biotinylated Detection Ab çalışma çözeltisi eklendi. Plate kapatılarak yavaşça karıştırıldı ve 37 ° C' de 1 saat inkübe edildi.

3. Tüm kuyucuklardaki çözelti boşaltıldı ve 350 µL yıkama tamponu eklendi. 1-2 dakika bekletildikten sonra çözeltiler boşaltıldı. Bu yıkama aşaması 3 kez tekrarlandı.

4. Her kuyucuğa 100 µL HRP Konjugat çalışma solüsyonu eklendi. Plate kapatılarak 37 °C 'de 30 dakika boyunca inkübe edildi.

5. Çözeltiyi boşaltılarak yıkama işlemi 3. adımda yapıldığı gibi 5 kez tekrarlandı.

6. Her bir kuyucuğa 90 µL Substrat Reaktifi eklendi. Plate kapatılarak 37 °C'de yaklaşık 15 dakika karanlıkta inkübe edildi.

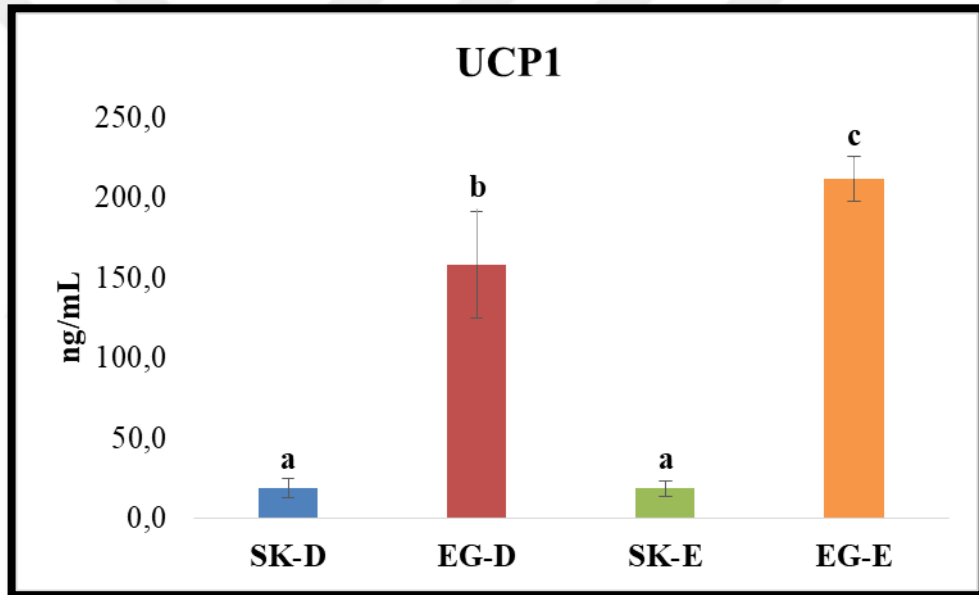
7. Her kuyucuğa 50 µL Stop Solüsyonu eklendi.

8. Her bir kuyucuğun optik yoğunluğunu (OD değeri) 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropate okuyucu ile belirlendi.

4. BULGULAR

4.1. Grupların UCP1 Düzeylerinin Karşılaştırılması

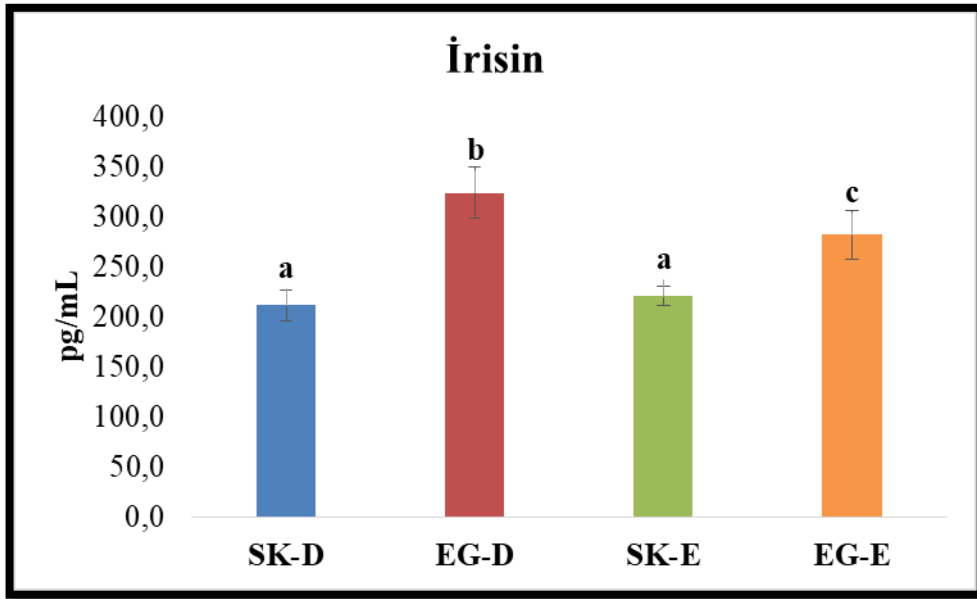
İskelet kasma ait UCP1 düzeyleri grafik 1’de verilmiştir. EG-D grubunun UCP1 düzeyleri ile SK-D grubu kıyaslandığında EG-D grubunda UCP1 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). EG-E grubunun UCP1 düzeyleri ile SK-E grubu karşılaştırıldığında EG-E grubunda artış olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Bu parametre cinsiyetler arasında kıyaslandığında ise SK-D grubu ile SK-E grubu arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmezken, EG-D grubu ile EG-E grubu kıyaslandığında EG-E grubunda UCP1 seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).



Grafik 1: Direnç egzersizi ve cinsiyetin iskelet kasma UCP1 düzeyleri üzerine etkileri Ortalama±SD, n=8, a-b, a-c, b-c $p<0,001$

4.2. Grupların İrisin Düzeylerinin Karşılaştırılması

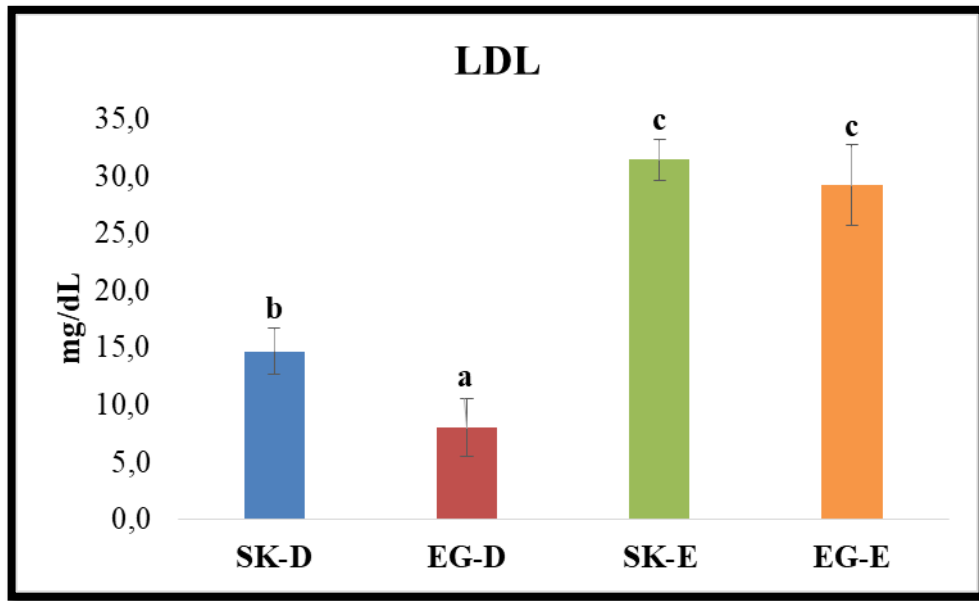
İskelet kası dokusuna ait irisin düzeyleri grafik 2’de verilmiştir. EG-D grubunda SK-D grubuna göre irisin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$). EG-E grubu ile SK-E karşılaştırıldığında da EG-E grubunda istatistiksel açıdan önemli bir artış olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). SK-D grubu ile SK-E grubu kıyaslandığında irisin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmezken, EG-D grubunda bu parametrenin EG-E grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).



Grafik 2: Direnç egzersizi ve cinsiyetin iskelet kasında irisin düzeyleri üzerine etkileri Ortalama±SD, n=8, a-b, a-c $p<0,001$; b-c $p<0,05$

4.3. Grupların Serum LDL Düzeylerinin Karşılaştırılması

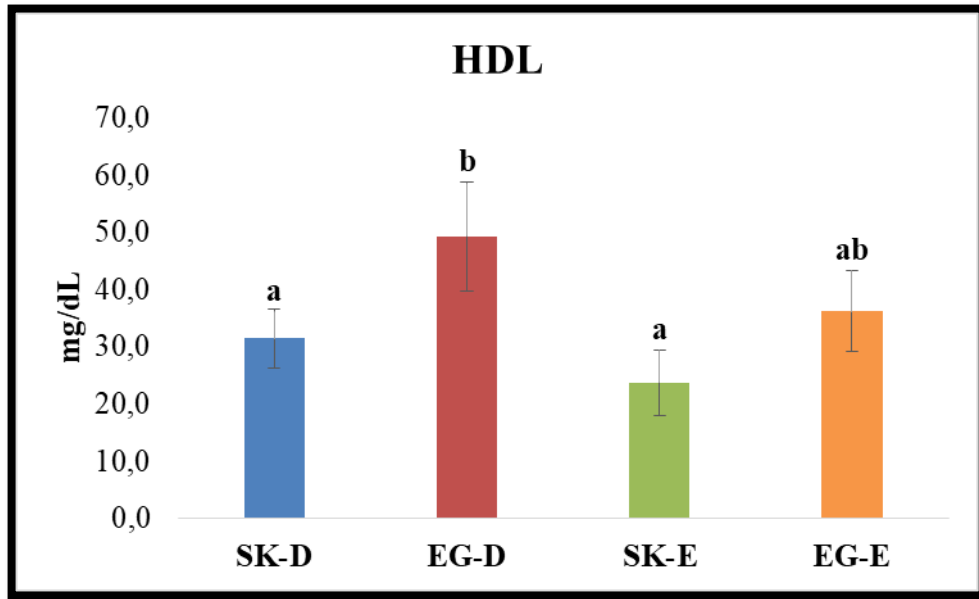
EG-D grubunun serum LDL düzeyleri SK-D grubu ile karşılaştırıldığı zaman EG-D grubunda anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). EG-E grubunun serum LDL düzeyleri ile SK-E grubu kıyaslandığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilememiştir. Bu parametre cinsiyetler arasında kıyaslandığında ise hem SK-D grubu ile SK-E hem de EG-D grubu ile EG-E grubu karşılaştırıldığında dişilerde serum LDL düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,001$) (Grafik 3).



Grafik 3: Direnç egzersizi ve cinsiyetin serum LDL düzeyleri üzerine etkileri, Ortalama±SD, n=8, a-b $p<0,05$; a-c, b-c $p<0,001$

4.4. Grupların Serum HDL Düzeylerinin Karşılaştırılması

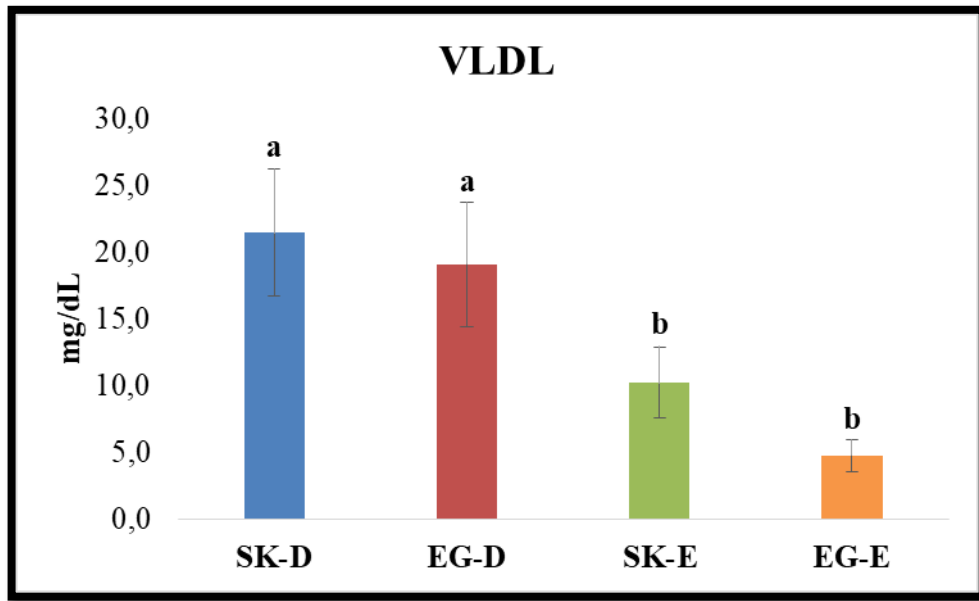
Grafik 4’de gruplar arasındaki HDL düzeylerindeki değişim verilmiş olup, serum HDL seviyelerinin EG-D grubunda SK-D grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). EG-E grubunda ise SK-E grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış gözlemlenememiştir. Bu parametre cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise hem SK-D grubu ile SK-E grubu arasında hem de EG-D grubu ile EG-E grubu arasında önemlilik tespit edilemedi.



Grafik 4: Direnç egzersizi ve cinsiyetin serum HDL düzeyleri üzerine etkileri, Ortalama±SD, n=8, a-b $p<0,05$

4.5. Grupların Serum VLDL Düzeylerinin Karşılaştırılması

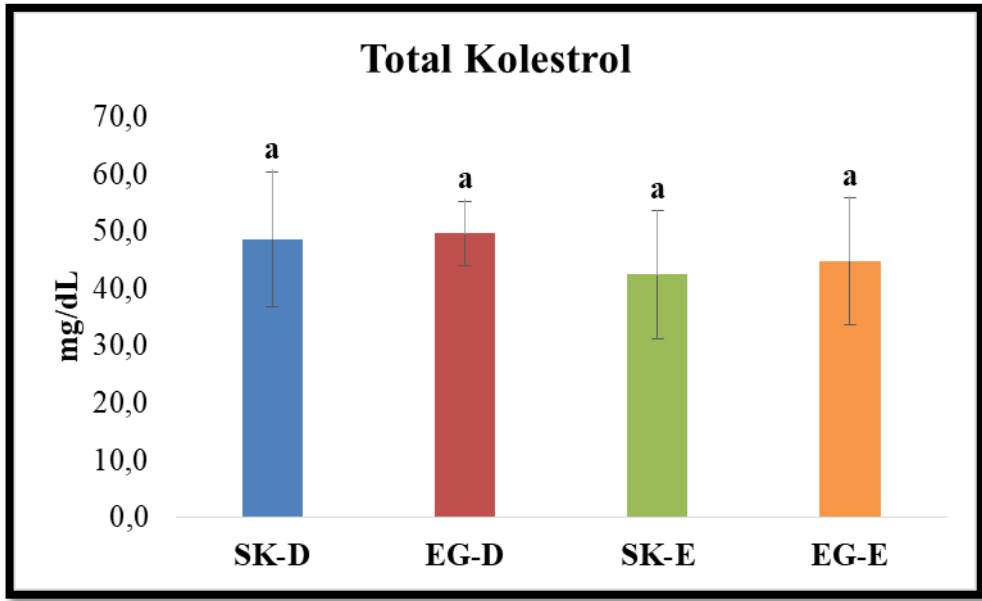
Grupların VLDL düzeyleri grafik 5’de verilmiştir. Serum VLDL seviyeleri hem EG-D grubu ile SK-D grubu hem de EG-E grubu ile SK-E grubu kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir. Buna karşılık cinsiyetler arasında karşılaştırma yapıldığında SK-D ile SK-E grubu kıyaslandığında SK-D grubunda bu parametrenin daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı şekilde bu parametre egzersiz yaptırılan gruplar arasında kıyaslandığında EG-D grubunda daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir ($p<0,001$).



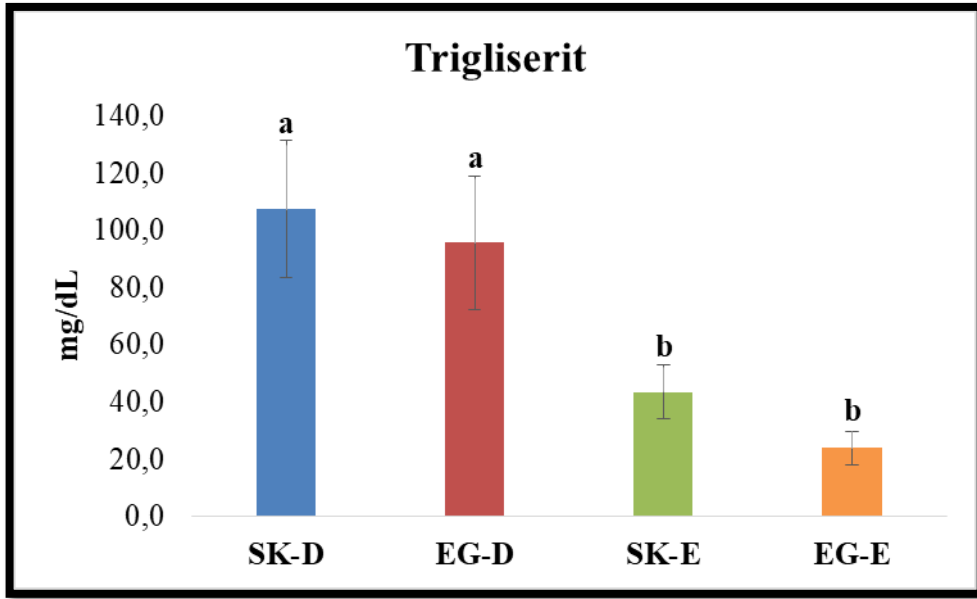
Grafik 5: Direnç egzersizi ve cinsiyetin serum VLDL düzeyleri üzerine etkileri, Ortalama±SD, n=8, a-b $p<0,001$

4.6. Grupların Serum TK ve TG Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar arasındaki serum TK ve TG düzeylerindeki değişimler grafik 6 ve grafik 7’de gösterilmiş olup, tüm grupların TK seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilememiştir. Aynı şekilde TG seviyelerine baktığımızda ise hem EG-D grubu ile SK-D grubu arasında hem de EG-E grubu ile SK-E grubu arasında önemli bir fark tespit edilemedi. Fakat hem EG-D grubu ile EG-E grubu hem de SK-D ile SK-E gruplarını kıyasladığımızda serum TG düzeylerinin dişi gruplarda istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$).



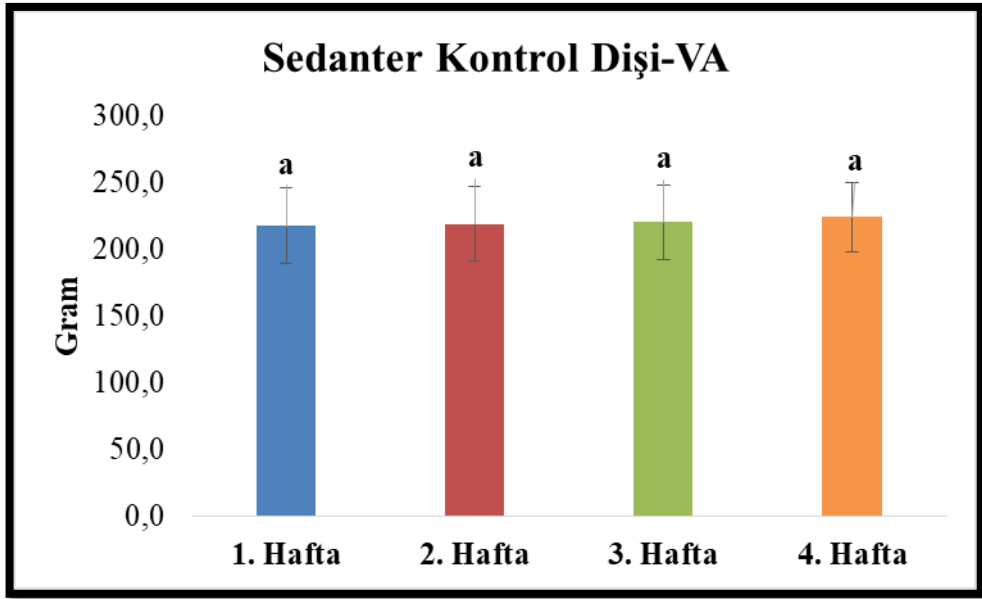
Grafik 6: Direnç egzersizi ve cinsiyetin serum total kolesterol düzeyleri üzerine etkileri, Ortalama±SD, n=8



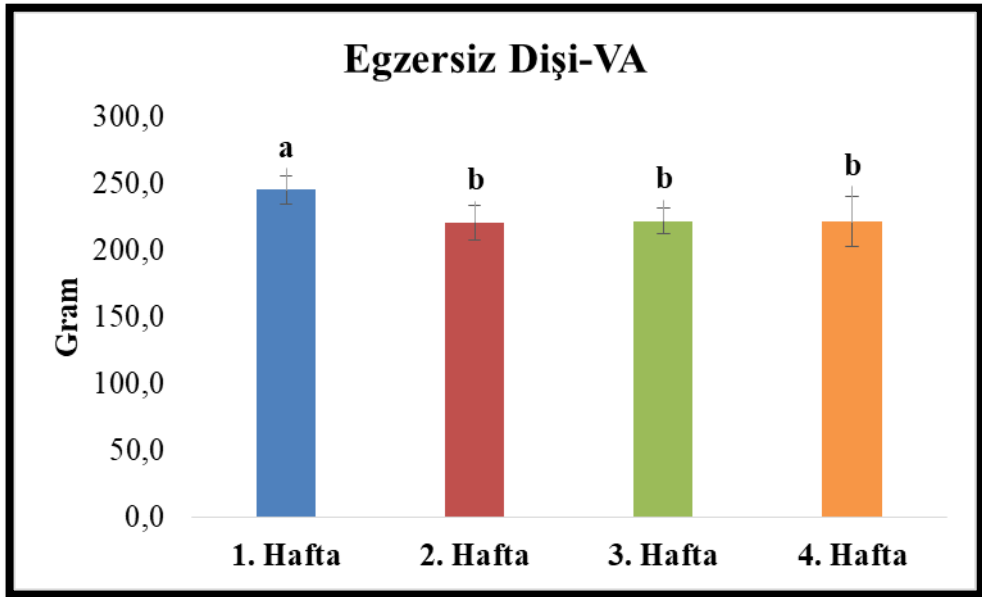
Grafik 7: Direnç egzersizi ve cinsiyetin serum trigliserit düzeyleri üzerine etkileri, Ortalama±SD, n=8, a-b p<0,001

4.7. Grup İçinde Vücut Ağırlıklarının Haftalık Değişimi

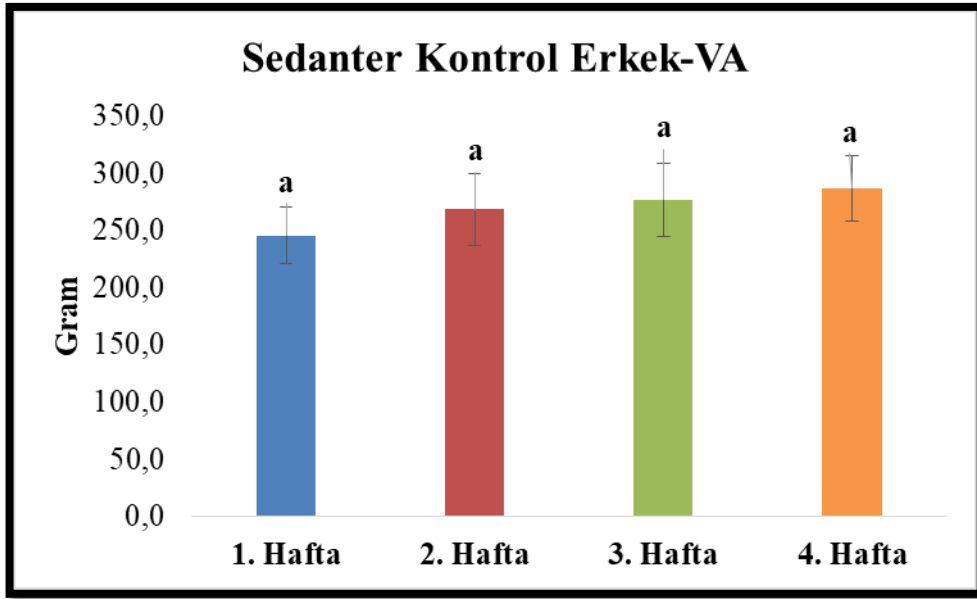
SK-D ve SK-E gruplarının vücut ağırlıklarındaki değişim 1., 2., 3. ve 4. haftalar arasında kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır (sırasıyla Grafik 8, Grafik 10). EG-D grubunda başlangıç ile 2., 3. ve 4. haftalar arasında karşılaştırma yapıldığında 1. haftaya göre diğer haftalarda vücut ağırlıklarında anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$; Grafik 9). EG-E grubunda ise sadece başlangıç ile 4. hafta arasında istatistiksel anlamlılık söz konusu olup, bu grupta 4. haftada vücut ağırlıklarında anlamlı bir artış olduğu bulunmuştur ($p<0,05$; Grafik 11).



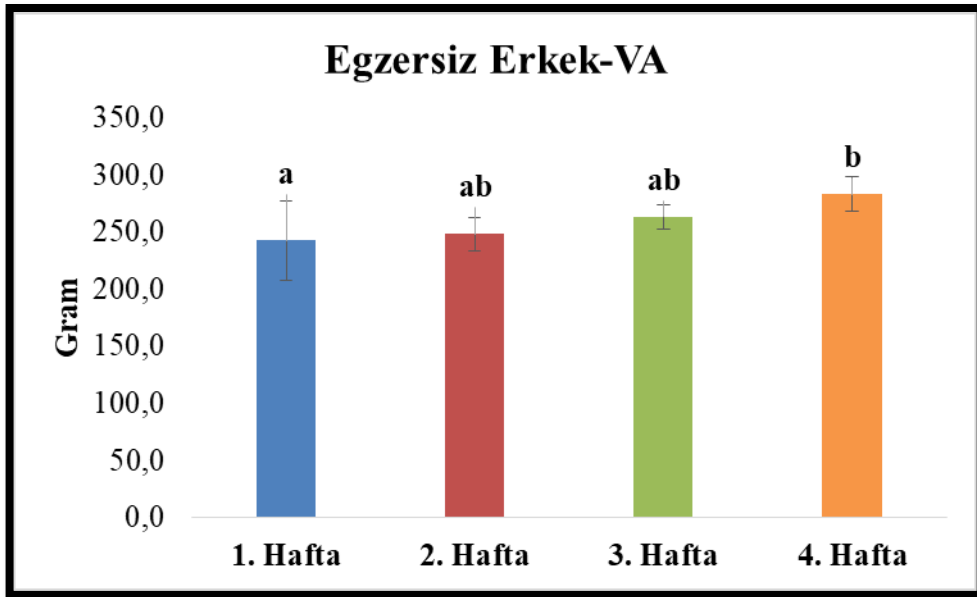
Grafik 8: Haftalara göre sedanter kontrol dişi grubunun vücut ağırlığı verileri, Ortalama±SD, n=8



Grafik 9: Haftalara göre egzersiziz dişi grubunun vücut ağırlığı verileri, Ortalama±SD, n=8, a-b p<0,05



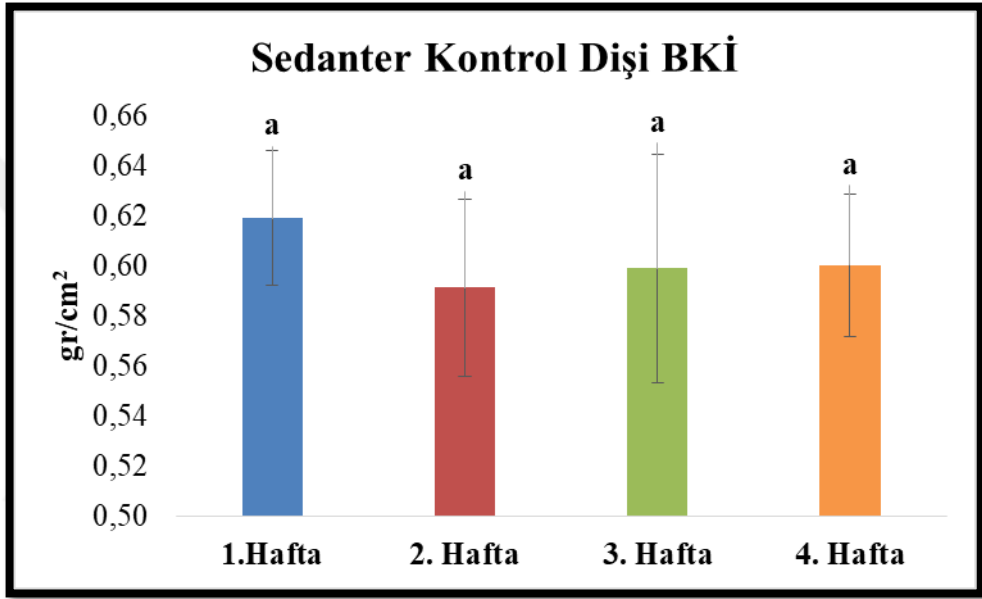
Grafik 10: Haftalara göre sedanter kontrol erkek grubunun vücut ağırlığı verileri, Ortalama±SD, n=8



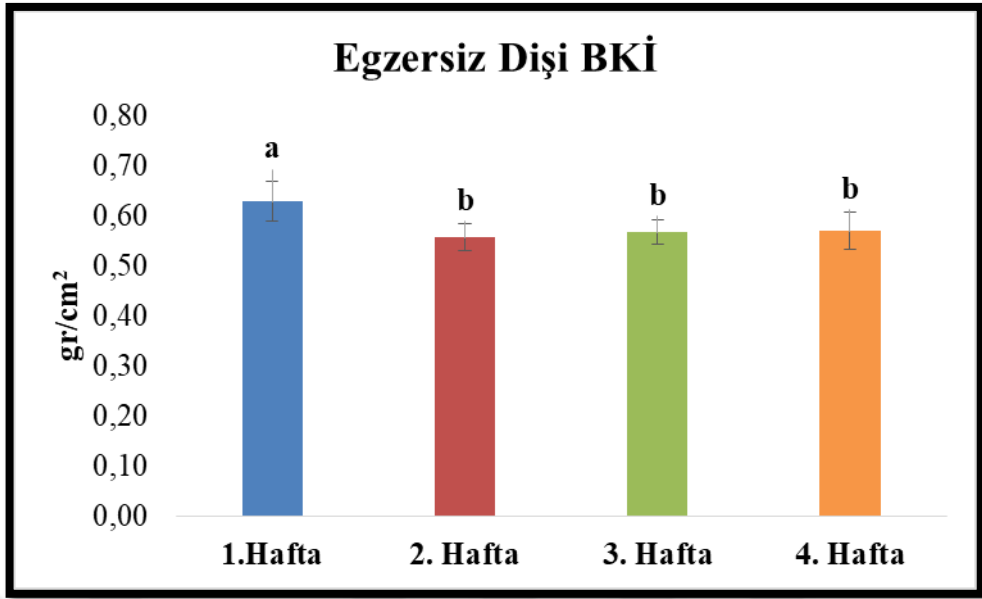
Grafik 11: Haftalara göre egzersiziz erkek grubunun vücut ağırlığı verileri, Ortalama±SD, n=8, a-b p<0,05

4.8. Grup İçinde Beden Kitle İndeksinin Haftalık Değişimi

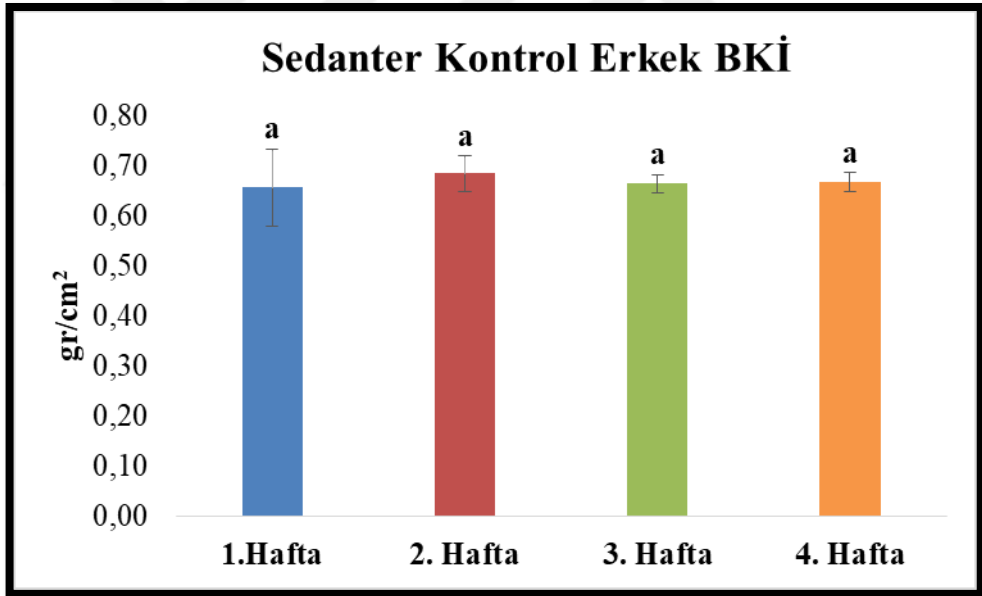
1., 2., 3. ve 4. haftalar arasında BKİ'deki değişimler değerlendirildiğinde hem SK-D hem de SK-E gruplarında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır (sırasıyla, Grafik 12, Grafik 14). EG-D grubunun haftalar arası kıyaslamasına bakıldığında 1. haftaya göre diğer haftalarda BKİ'de anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$, Grafik 13), EG-E grubunda ise sadece 1. haftaya göre 4. haftada anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$, Grafik 15).



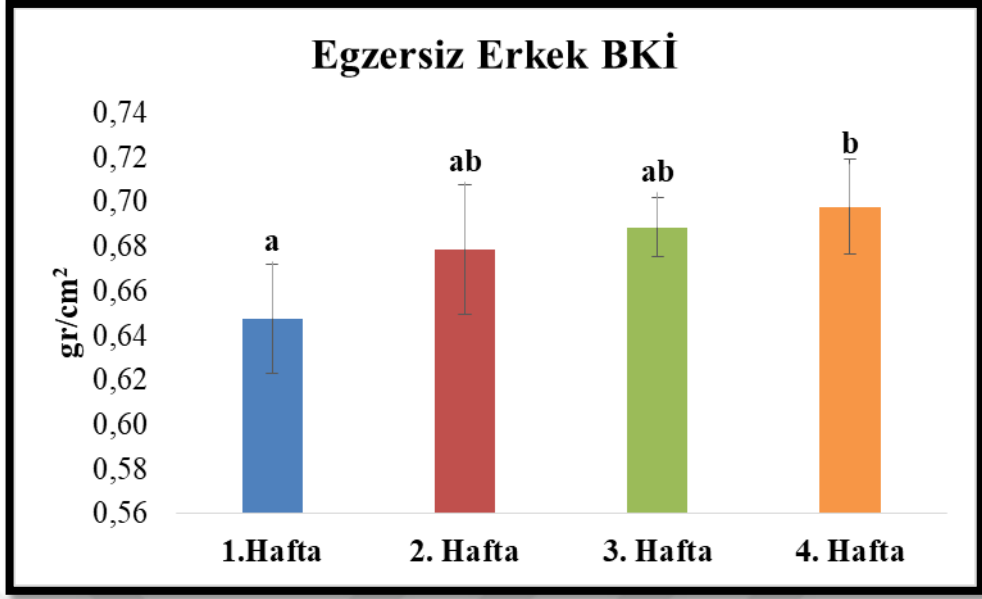
Grafik 12: Haftalara göre sedanter kontrol dişi grubunun beden kitle indeksi verileri, Ortalama \pm SD, n=8



Grafik 13: Haftalara göre egzersiz dişı grubunun beden kitle indeksi verileri, Ortalama±SD, n=8, a-b p<0.05



Grafik 14: Haftalara göre sedanter kontrol erkek grubunun beden kitle indeksi verileri, Ortalama±SD, n=8



Grafik 15: Haftalara göre egzersiziz erkek grubunun beden kitle indeksi verileri, Ortalama±SD, n=8, a-b p<0,05

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İrisin hormonu 2012 yılında keşfedildiği zaman PGC-1 α tarafından düzenlenen, FNDC5'in proteolizi sonucu iskelet kasından üretilip kana salınan ve adipoz dokuda yağ oksidasyonunu artırarak kilo kaybına sebep olan bir miyokin olarak tanımlanmıştır (Boström ve ark. 2012). İrisinin, iskelet kasından kana salınımının egzersizle birlikte arttığı ve adipoz dokuda henüz tanımlanmamış reseptörüne bağlanarak UCP1 ekspresyonunu uyardığı ve vücutta enerji tüketimini artırarak zayıflamaya sebep olduğu bildirilmektedir (Castillo-Quan 2012, Huh ve ark. 2012). Egzersiz, PGC-1 α - FNDC5 / irisin yolunu aktive ederek beyaz adipoz dokunun kahverengileşmesine neden olur (Boström ve ark. 2012, Wu ve ark. 2014). İrisin hormonunun, enerji harcanmasını artırıp kilo kaybına neden olması metabolik hastalıkların tedavisi için umut verici bulunmuş olup, bu etkilerinden dolayı birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir (Küçükkaraca ve Ünlü Söğüt 2017). Ancak yapılan literatür taramalarında araştırmalar arasında çelişkili sonuçların olduğu tespit edilmiştir. De Matteis ve ark. (2013) yapmış oldukları çalışmada erkek ratlara uygulanan aerobik koşu bandı egzersizinin UCP1 düzeylerinde değişikliğe neden olmadığını bildirmişlerdir. Bir diğer çalışmada da egzersizin ve sarımsak ekstratının obez erkek ratlarda plazma irisin ve iskelet kası FNDC5 seviyelerinde değişikliğe neden olmadığını tespit edilmiştir (Seo ve ark. 2014). Yapılan başka bir çalışmada da ratlara uygulanan aerobik koşu egzersizinin FNDC5 ekspresyonu üzerinde herhangi bir etkinliğe sahip olmadığı belirlenmiştir (Peterson ve ark. 2014). Huh ve ark (2014) ise insanlara uygulanan vibrasyon egzersizinin akut olarak irisin seviyelerini artırmada etkili olduğunu ancak kronik eğitimin insanlarda bazal irisin seviyelerinde değişime neden olmadığını tespit etmişlerdir. Bir başka çalışmada ise farelerin kas dokusu ve serum örneklerinde egzersizden bağımsız olarak irisinin var olduğu ve irisin seviyelerinin egzersizden hemen sonra akut olarak artış gösterdiği tespit edilmiştir (Brenmoehl ve ark. 2014). Reisi ve ark. (2016) ise erkek ratlarda yapmış oldukları 8 haftalık direnç egzersizinin plazma irisin düzeyleri ile deri altı adipoz dokuda FNDC5 ve UCP1 ekspresyonları üzerindeki etkisini incelemişler ve sonuç olarak egzersiz yaptırılan grupta plazma irisin düzeyi ile deri altı adipoz dokuda UCP1 ve FNDC5 ekspresyonunda anlamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Slocum ve ark. (2013) farelerde direnç egzersizi sonrası UCP1 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olduğunu tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada da erkek ratlara

uygulanan yüzme egzersizinin serum irisin seviyelerini arttırdığı ifade edilmiştir (Lu ve ark. 2016). Aydın ve ark. (2014) yüzme egzersizi sonrasında genç ve yaşlı ratların serum irisin seviyelerinde artış olduğunu ve bu artışın genç ratlarda yaşlı ratlara kıyasla daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Khalafi ve ark. (2016) diyabetik ratlara uygulanan yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz ve düşük yoğunluklu sürekli egzersizin irisin seviyeleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Sonuç olarak, yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz yaptırılan grupta serum irisin seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan bu tez çalışmasında da ratlara uygulan direnç egzersizinin irisin ve UCP1 düzeylerinde sedanter kontrol gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde artış olduğu tespit edildi. Egzersiz yaptırılan gruplar cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde ise UCP1 seviyelerinin egzersiz yaptırılan erkek grubunda, irisin seviyelerinin de egzersiz yaptırılan dişi grubunda daha yüksek olduğu belirlendi. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklarda uygulanan egzersizin tipinin, süresinin farklı olmasının yanı sıra cinsiyetin ve yaş aralığının farklı olmasının rolünün oldukça büyük olduğunu düşünmekteyiz. Al-Daghri ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde kız çocuklarında serum irisin düzeylerinin erkek çocuklarından daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Dişiler ve erkeklerdeki irisin ve UCP1 seviyelerindeki bu farklılığın beyaz ve kahverengi adipoz doku dağılım değişikliğinden kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu görüşü destekler nitelikte yapılan başka bir çalışmada da dolaşımdaki irisin seviyelerinin kas doku tipinden ve WAT dağılımından etkilenebileceğini tespit etmişlerdir (Roca-Rivada ve ark. 2013).

Lipit profili değerlendirildiğinde ise TG, TK ve VLDL seviyelerinde uygulanan direnç egzersizinin herhangi bir değişikliğe neden olmadığı, HDL ve LDL seviyelerinde ise sadece EG-D grubunda anlamlı değişikliklerin olduğu (HDL düzeylerinde artış, LDL düzeylerinde azalış) tespit edildi. Bu parametreler cinsiyet bazında değerlendirildiğinde ise HDL ve TK seviyelerinde farklılığın olmadığı, TG ve VLDL düzeylerinin dişilerde, LDL düzeylerinin ise erkeklerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Touati ve ark. (2011) yüksek yağlı diyet ile besledikleri ratlar üzerine yaptıkları çalışmada sedanter gruba göre egzersiz grubunda HDL düzeylerinin arttığını, LDL düzeylerinin azaldığını ve TG düzeylerinde ise değişikliğin olmadığını tespit etmişlerdir. Ratlara aerobik egzersiz uygulanan başka bir çalışmada da egzersiz

grubunda HDL seviyelerinde artışın, LDL düzeylerinde ise azalışın olduğu ancak TG ve TK seviyelerinde değişiklik olmadığı bildirilmiştir (Zhi-jun 2000). Uğraş ve Aydos (2001) sedanter grup ile aktif sporcu grubunun lipit düzeylerini değerlendirdiğinde TK, TG ve LDL seviyelerinde farklılığın olmadığını, HDL düzeylerinde ise artışın olduğunu tespit etmişlerdir. Diğer bir çalışmada da egzersiz uygulanan grupta sedanter gruba göre serum TG ve LDL düzeylerinin azaldığını, TK ve HDL düzeylerinde anlamlı bir farklılığın görülmediğini, şaşırtıcı bir şekilde VLDL düzeylerinin ise arttığını ileri sürmüşlerdir (Kürkçü 2011). Juhas ve ark. (2019) kız öğrencilere uyguladıkları egzersiz sonrasında HDL'nin yükseldiğini, LDL'nin azaldığını, TK seviyelerinde ise değişikliğin olmadığını belirlemişlerdir. Koç ve Tamer (2008) aerobik ve anerobik antrenman sonunda kontrol grubuna kıyasla HDL seviyelerinde artış, LDL seviyelerinde ise azalmanın olduğunu tespit etmişlerdir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda da HDL'de artışların ve LDL'de azalışların düzenli egzersiz ile mümkün olabileceği gösterilmiş olup, ancak yapılan egzersizin çoğunlukla TK ve TG seviyelerini etkilemediği tespit edilmiştir. Lipit profili üzerine cinsiyetin etkileri ile ilgili çalışmalar incelendiğinde çelişkili sonuçlar söz konusu olup, Garelnabi ve ark. (2010) dişi ve erkek gruplarda TK seviyelerinde farklılığın olmadığını, LDL, VLDL ve TG seviyelerinin erkeklerde yüksek, HDL seviyelerinin ise dişilerde yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Ardern ve ark. (2004) ise TG, TK, HDL ve LDL konsantrasyonları ile TK / LDL oranlarında cinsiyete bağlı bir farklılığın olmadığını ifade etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise TK ve HDL düzeylerinde cinsiyetler arasında farklılığın olmadığı, LDL ve TG düzeylerinin erkeklerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Ginsburg ve ark. 2001). Çelişkili çalışmalar olmasına ve mekanizmaları tam olarak açıklanamamasına rağmen cinsiyet hormonlarının lipit profilindeki bu farklılıkların oluşmasında etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bataille ve ark. (2005) TG seviyelerinin testesteron ile negatif, estradiol ile pozitif korelasyon gösterdiğini, LDL düzeyleri ile cinsiyet hormonları arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirtmektedirler. Yapılan başka bir çalışmada da estradiol düzeyleri ile TK, LDL ve TG düzeyleri arasında pozitif bir korelasyonun olduğu ancak testesteron ile bu lipit parametreleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ifade edilmektedir (Wranicz ve ark. 2005). Transdermal olarak uygulanan estradiol-17'nin ise HDL kolesterol konsantrasyonu üzerinde çok az etkisi veya hiç etkisinin olmadığı, LDL

kolesterol konsantrasyonlarında ise %10 civarında azalmaya neden olduğu ileri sürülmüştür (Crook 1998, Wang ve ark. 2011).

Haftalık VA ve BKİ değerlendirildiğinde SK-D ve SK-E gruplarında değişimin olmadığı, EG-D grubunda başlangıç ile kıyaslandığında diğer haftalarda azalmanın, EG-E grubunda ise başlangıç haftasına göre sadece 4. haftada artışın olduğu belirlendi. Ağırbaş ve ark. (2009) müsabaka dönemindeki erkek hentbol oyuncularının VA ve VKİ'nin müsabaka öncesi döneme göre arttığını bunun sebebinin ise yağsız vücut kütlelerinde meydana gelen artıştan kaynaklandığını belirlemişlerdir. Günay ve Mansur (1999) erkek öğrencilere uygulanan aerobik ve anaerobik egzersizlerin vücut kompozisyonu üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında özellikle anaerobik egzersiz grubundaki öğrencilerde VA'da artışın meydana geldiğini bunun nedeninin ise uygulanan direnç egzersizinin (anaerobik) kas kütleleri ve hacminde meydana getirdiği artışa bağlı olarak şekillenen hipertrofiye dolayısıyla olduğu ileri sürülmüştür. Yapılan çalışmada da EG-E grubunda VA ve BKİ'de meydana gelen artışın yağsız vücut kütleleri ve kas hacminde meydana gelen artıştan kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Çolakoğlu ve Karacan (2006) ile Özenoğlu ve ark. (2016) yaptıkları çalışmalarda aerobik egzersiz uygulanan gruplarda sedanter gruplara göre bayanlarda VA ve VKİ'de önemli düzeyde azalmaların olduğunu tespit etmişlerdir. Trapp ve ark. (2008) kontrol grubuna göre yüksek yoğunluklu ve aralıklı egzersiz (direnç egzersizinin) uyguladıkları bayan grubunda toplam vücut ve yağ kütlelerinde önemli düzeyde azalmanın olduğunu gözlemlemişlerdir. Obez bayanlar üzerine yapılan bir çalışmada da enerji kısıtlaması ile uygulanan aerobik veya direnç egzersizinin VAT ve SAT'da azalmaya neden olduğunu belirlemişlerdir (Ross ve Rissanen 1994). Yapılan çalışmada da EG-D grubunda görülen VA ve BKİ'deki azalmanın direnç egzersizine bağlı olarak VAT ve SAT'da meydana gelen azalmalardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; mevcut çalışmada ratlara uygulanan direnç egzersizinin sedanterlere göre enerji metabolizması, termogenez ve glukoz homeostazisinde önemli rol oynayan irisin ve UCP1 düzeylerini belirgin şekilde arttırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada bazı çalışmaların aksine irisin ve UCP1'in sadece egzersiz sonrası ekspresyonunun gerçekleşmediği sedanter kontrol gruplarında da mevcut oldukları gösterilmiştir. Direnç egzersizi sonrası erkek grubunda UCP1 seviyelerinin, dişi

grubunda ise irisin seviyelerinin yüksek olduğunun tespit edilmesiyle cinsiyetin de bu parametrelerin ekspresyonunda önemli rol oynayabileceğini söylemek mümkündür. Ancak bu çalışmada uygulanan direnç egzersizinin kan lipid profili üzerinde sınırlı oranda olumlu etkilerinin olduğu belirlendi. Bilim ve teknolojinin hızla gelişmesi, insanların sedanter bir yaşam sürmesine neden olmakla birlikte buna beslenme alışkanlıklarımızdaki kötü değişimde eklenince metabolik hastalıkların prevalansında gün geçtikçe artışın meydana gelmesi kaçınılmazdır. Bu nedenle egzersizlerin metabolik olayların düzenlenmesinde rol oynayan fizyolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri ile hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki rollerinin belirlenebilmesi için daha ileri in vivo deneysel araştırmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

Ağırbaş Ö, Kishalı N, olak M: Müsabaka Döneminde Erkek Hentbol Oyuncularının Vücut Kompozisyonlarının Kan Lipid ve Lipoprotein Düzeyleri zerine Etkisi. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2(2), 133-151, 2009.

Akgün N: Egzersiz Fizyolojisi, 3.Baskı, I. Cilt, Ankara, 1989.

Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Rahman S, Amer OE, Vinodson B, Sabico S, Piya MK, Harte AL, McTernan PG, Alokail MS, Chrousos GP: Irisin as a predictor of glucose metabolism in children: sexually dimorphic effects. Eur J Clin Invest, 44(2): 119-24, 2014.

Algire C, Medrikova D, Herzig S: White and Brown adipose stemcells: from signaling to clinical implications, Biochim. Biophys. Acta, 1831-896-904, 2013.

Alpözgen AZ, zdinler AR: Fiziksel Aktivite ve Koruyucu Etkileri. HSP, 3(1): 66-72, 2016.

Applegate EA, Upton DE ve Stern JS: Erkek ve dişi sıçanlarda koşu bandı egzersizi sonrası gıda alımı, vücut kompozisyonu ve kan lipitleri. Fizyoloji ve davranış, 28 (5), 917-920, 1982.

Ardern CI, Katzmarzyk PT, Janssen I, Leon AS, Wilmore JH, Skinner J S, Bouchard C: Race and sex similarities in exercise-induced changes in blood lipids and fatness. Medicine and science in sports and exercise, 36(9), 1610-1615, 2004.

Ardıç F: Egzersiz Reçetesi. Türk Fiz Tıp RehabDerg, 60 (zel Sayı 2): S1-S8, 2014.

Arrese AL, MunguiaIzquierdo D, ServetoGalindo JR: Physiological measures associated with marathon running performance in high-level male and female homogeneous groups. Int J Sports Med, 27:289-95, 2006.

Arslan C, Binglbalı A, Kutlu M, Baltacı AK: Voleybol ve Atletizm Sporunun Kız ocukların Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerine Etkisi, Bed. Eđt. Spor Bil. Dergisi, 2: 28-34, 1997.

Aslan NN, Yardımcı H. Obezite Üzerine Etkili Yeni Bir Hormon: İrisin. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 6(3), 176-183, 2017.

Atakan Y, Müniroğlu S, Kin İşler A, Akalan C: Aerobik ve anaerobik performans özelliklerinin tekrarlı sprint yeteneği ile ilişkisi. Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, (3), 95-100, 2012.

Aydın S: Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. Peptides, 56:94- 110, 2014.

Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Eren MN, Celik A, Yilmaz M, et al. Cardiac, skeletal muscle and serum irisin responses to with or without water exercise in young and old male rats: cardiac muscle produces more irisin than skeletal muscle. Peptides, 52C:68–73, 2014.

Aylaz R, Güllü E, Güneş G: Aerobik Yürüme Egzersizin Depresif Belirtilere Etkisi. DEUHYO ED, 4 (4), 172-177, 2011.

Balboa-Castillo T, Leon-Munoz LM, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P: Longitudinal association of physical activity and sedentary behavior during leisure time with health-related quality of life in community-dwelling older adults. Health and quality of life outKomes, 9: 47, 2011.

Baltacı G, Düzgün İ: Adolesan ve Egzersiz. Sağlık Bakanlığı Yayın, (730), 2008.

Bang HS, Seo DY, Chung YM, Oh KM, Park JJ, Arturo F, Jeong SH, Kim N, Han J: Ursolic Acid-Induced Elevation of Serum Irisin Augments Muscle Strength During Resistance Training in Men. The Korean Journal of Physiology and Pharmacology, 441-446, 2014.

Baştuğ G, Akandere M, Yıldız H: Sedanter Genç Bayanlarda Aerobik Egzersizin Vücut Kompozisyonu Ve Kendini Fiziksel Tanımlama Değerlerine Etkisi. Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi, Cilt / Vol : 2 Sayı / No :2, 2011.

Bataille V, Perret B, Evans A, Amouyel P, Arveiler D, Ducimetière P, Ferrières J: Sex hormone-binding globulin is a major determinant of the lipid profile: the PRIME study. Atherosclerosis, 179(2), 369-373, 2005.

Bauwens M, Wierts R, Van Royen B, Bucerius J, Backes W, Mottaghy F, Brans B: Molecular imaging of brown adipose tissue in health and disease. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 41(4), 776-791, 2014.

Bencke J, Damsgaard R, Sækmose A, Jørgensen P, Jørgensen K, Klausen K: Anaerobic power and muscle strength characteristics of 11 years old elite and non-elite boys and girls from gymnastics, team handball, tennis and swimming. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 12(3), 171-178, 2002.

Beydağı H, Çoksevim B, Temoçin S, Akar S: Akut submaksimal egzersizin spor yapan ve yapmayan kişilerde koagülasyona etkisi, *Spor Hekimliği Dergisi*, 27: 113–119, 1992.

Beydağı H, Çoksevim B, Temoçin S, Akar S: Akut Submaksimal Egzersizin Spor Yapan ve Yapmayan Kişilerde Lökositlere Etkisi, *Spor Hekimliği Dergisi*, 28: 52 – 62, 1993.

Bize R, Johnson JA, Plotnikoff RC: Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population. *Preventive medicine*, Dec; 45(6): 401-415, 2007.

Björntorp P, Rosmond R: Obesity and cortisol. *Nutrition*, 16(10), 924-936, 2000.

Blüher S, Panagiotou G, Petroff D, Markert J, Wagner A, Klemm T, Filippaios A, Keller A, Mantzoros CS: Effects of a 1-year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. *Obesity*, 22(7): 1701-8, 2014.

Bordicchia M, Liu D, Amri EZ, Ailhaud G, Dessi-Fulgheri P, Zhang C, Takahashi N, Sarzani R, Collins S: Cardiac natriuretic peptides act via p38 MAPK to induce the brown fat thermogenic program in mouse and human adipocytes. *J Clin Invest*, 122:1022–1036, 2012.

Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Kajimura S: A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463, 2012.

Brenmoehl J, Albrecht E, Komolka K, Schering L, Langhammer M, Hoeflich A, Maak S: Irisin is Elevated in Skeletal Muscle and Serum of Mice Immediately After Acute Exercise. *International Journal of Biological Sciences*, 338-349, 2014.

Castillo-Quan JI: From white to brown fat through the PGC-1 α -dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. *Disease Models & Mechanisms*, 5(3):293-295, 2012.

Chevront SN, Carter R, Deruisseau KC, Moffatt RJ: Running performance differences between men and women: an update. *Sports Med*, 35:1017–24, 2005.

Crook D: Effects of estrogens and progestogens on plasmalipids and lipoproteins. In: Fraser IS, Jansen RPS, Lobo RA, Whitehead MI, eds. *Estrogens and progestogens in clinical practice*. London: Harcourt Brace, Co. Ltd. (Churchill Livingstone); 787–798, 1998.

Çetin A: Geriatriye Yaşam Kalitesi ve Rehabilitasyon: Gökçe Kutsal Y, editör. *Geriatri*, s. 218-21, 2002.

Çoknaz H, Ün Yıldırım N, Özengin N: Artistik Cimnastikçilerde Farklı Germe Sürelerinin Performansa Etkisi. *Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, VI (3) 151-157, 2008.

Çolak H, Kale R, Cihan H: Yoğunlaştırılmış Yürüyüş ve Jogging Programının Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL) ve Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL) Üzerine Olan Etkisi. *Ankara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Spormetre Dergisi*, 2003.

Çolakoğlu F, Şenel Ö: Sekiz haftalık aerobik egzersiz programının sedanter orta yaşlı bayanların vücut kompozisyonu ve kan lipitleri üzerindeki etkileri. *Ankara Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 1.1: 56-61, 2003.

Çolakoğlu FF, Karacan S: Genç Bayanlar İle Orta Yaş Bayanlarda Aerobik Egzersizin Bazı Fizyolojik Parametrelere Etkisi. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, Cilt:14 No:1, 277-284, 2006.

Damirchi A, Mehdizade R, Ansar MM, Soltani B, Babaei P: Effects of aerobic exercise training on visceral fat and serum adiponectin concentration in ovariectomized rats. *Climacteric*, 13(2), 171-178, 2010.

De Matteis R, Lucertini F, Guescini M, Polidori E, Zeppa S, Stocchi V, Cinti S, Cuppini R: Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 23(6), 582-590, 2013.

Demir M, Filiz K: Spor Egzersizlerinin İnsan Organizması Üzerine Etkileri. *Gazi Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi*, 5, 2, 109-14, 2004.

Demiriz M, Erdemir İ, Kayhan RF: Farklı Dinlenme Aralıklarında Yapılan Anaerobik İnterval Antrenmanın, Aerobik Kapasite, Anaerobik Eşik ve Kan Parametreleri Üzerine Etkileri. *Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimi Derg*, 1, 1,1-8, 2015.

Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ: Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Medicine and science in sports and exercise*, 42(2), 304-313, 2010.

Dun SL, Lyu RM, Chen YH, Chang JK, Luo JJ, Dun NJ: Irisin-immunoreactivity in neural and non-neural cells of the rodent. *Neuroscience*, 240:155–162, 2013.

Duncan ND, Williams DA, Lynch GS: Adaptations in rat skeletal muscle following long-term resistance exercise training. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 77(4), 372-378, 1998.

Elbelt U, Hofmann T, Stengel A: Irisin; what promise does it hold? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 16(5):541-7, 2013.

Enerbäck S: Adipose tissue metabolism in 2012: adipose tissue plasticity and new therapeutic targets, *Nat. Rev. Endocrinol*, 9-69–70, 2013.

Erickson HP: Irisin and FNDC5 in retrospect: an exercise hormone or a transmembrane receptor?. *Adipocyte*, 2(4): 289-93, 2013.

Ersöz G, Mitat K, Çelen Ş: Elit Sporcularda Bir Seferlik Orta Şiddetli Akut Egzersize Plazma Kortizol Düzeyi Cevabı. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 1(2), 30-36, 1996.

Esfahani M, Baranchi M, Goodarzi MT: Irisin and Metabolic Disorders. *Avicenna J MedBiochem*, 4(1), 2016.

Ferrer-Martínez A, Ruiz-Lozano P, Chien KR: Mouse PeP: a novel peroxisomal protein linked to myoblast differentiation and development. *Developmental Dynamics*, 224(2): 154-67 2002.

Fisher FM, Kleiner S, Douris N, Fox EC, Mepani RJ, Verdeguer F, Wu J, Kharitonkov A, Flier JS, Maratos-Flier E, Spiegelman BM: FGF21 regulates PGC-1 α and browning of white adipose tissues in adaptive thermogenesis. *Genes Dev*, 26:271–281, 2012.

Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples LA, D'Agostino Sr RB, O'Donnell CJ: Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study, *Circulation*, 116:39–48, 2007.

Garelnabi M, Veledar E, Abramson J, White-Welkley J, Santanam N, Weintraub W, Parthasarathy S: Physical inactivity and cardiovascular risk: baseline observations from men and premenopausal women. *Journal of clinical laboratory analysis*, 24(2), 100-105, 2010.

Ginsburg GS, O'Toole M, Rimm E, Douglas PS, Rifai N: Gender differences in exercise-induced changes in sex hormone levels and lipid peroxidation in athletes participating in the Hawaii Ironman triathlon: Ginsburg-gender and exercise-induced lipid peroxidation. *Clinica chimica acta*, 305(1-2), 131-139, 2001.

Gökhan İ, Kürkçü R, Devecioğlu S: Yüzme egzersizinin solunum fonksiyonları, kan basıncı ve vücut kompozisyonu üzerine etkisi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2(1), 35-41, 2011.

Gültük S, Demirkazık A, Erdal S, Demir T: Sıçanlarda karnitinin yüzme egzersizi dayanıklılık süresine etkisi. *Erciyes Tıp Dergisi*, 29(2), 101-105, 2007.

Günay M, Mansur O: Artan direnç egzersizleri ve genel maksimal kuvvet antrenmanlarının kuvvet gelişimi, istirahat nabızı, kan basınçları, aerobik-anaerobik güç ve vücut kompozisyonuna etkileri. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 4(4), 21-31, 1999.

Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ: Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü. Ankara: Gazi Kitabevi. 2006.

Handschin C, Spiegelman BM: The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*, 454(7203), 463, 2008.

Hausenblas HA, Mack DF: Social Physique Anxiety and Eating Disorder Correlates Among Female Athletic And Nonathletic Populations. *Journal of Sport Behavior*, 22(4): 502-513, 1999.

Hoffman MD: Adaptations to Endurance Exercise Training In: Frontera WR, Slovick DM, Dawson DM, eds. *Exercise in Rehabilitation Medicine*. 2nd ed. USA: Human Kinetics, p. 13-23, 2006.

Hofmann T, Elbelt U, Stengel A: Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis—a critical update. *Peptides*, 54: 89-100, 2014.

Holmäng A, Björntorp P: The effects of cortisol on insulin sensitivity in muscle. *Acta Physiologica Scandinavica*, 144(4), 425-431, 1992.

Huh JY, Mougios V, Skraparlis A, Kabasakalis A, Mantzoros CS: Irisin in response to acute and chronic whole-body vibration exercise in humans. *Metabolism*, 63(7), 918-921, 2014.

Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, Mantzoros CS: FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise, *Metabolism* 61-1725–1738. 2012.

Hunter SK, Stevens AA, Magennis K, Skelton KW, Fauth M: Is there a sex difference in the age of elite marathon runners. *Medicine&Science in Sports &Exercise*, 2011.

İnci A, Aypak SÜ: İrisin ve Metabolik Etkileri. *Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Dergisi*, 11(1), 15-21, 2016.

Jafari M, Leaf DA, MacRae H, Kasem J, O'Conner P, Pullinger C, Kane JP: The effects of physical exercise on plasma prebeta-1 high-density lipoprotein. *Metabolism*, 52(4), 437-442, 2003.

Joyner MJ. Physiological limiting factors and distance running: influence of gender and age on record performances. *Exerc Sport Sci Rev*: 21:103–33, 1993.

Juhas I, Skof B, Popović D, Matić M, Janković N: Effects of an eight-week exercise program on parameters of the lipid profile of female students. *J Med Biochem* 38: 1–6, 2019.

Karaca A: Yetişkin bireylerde orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktivitenin cinsiyete göre incelenmesi. *Spor Bilimleri Dergisi*, 19(1), 54-62, 2008.

Karan A: Yaşlılıkta Egzersiz ve Spor. *Türk Fiz Tıp Rehab. Derg* 52(Özel Ek A): A53-A56, 2006.

Karanth J, Jeevaratnam K: Effect of dietary lipid, carnitine and exercise on lipid profile in rat blood, liver and muscle. *Indian J Exp Biol*, Sep;47(9):748-53, 2009.

Kelly DP, Scarpulla RC: Transcriptional regulatory circuits controlling mitochondrial biogenesis and function. *Genes & development*, 18(4), 357-368, 2004.

Khalafi M, Shabkhiz F, Alamdari KA, Bakhtiyari A: Irisin Response to Two Types of Exercise Training in Type 2 Diabetic Male Rats. *AMUJ*; 19(111): 37-45, 2016.

Khani S, Tayek JA: Cortisol increases gluconeogenesis in humans: its role in the metabolic syndrome. *Clinical Science*, 101(6), 739-747, 2001.

Koç H, Tamer K: Aerobik ve anaerobik antrenman programlarının lipoprotein düzeyleri üzerine etkisi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3), 137-143, 2008.

Koşar ŞN, İşler AK: Üniversite öğrencilerinin wingate anaerobik performans profili ve cinsiyet farklılıkları. *Spor Bilimleri Dergisi*, 15(1), 25-38, 2004.

Kraemer RR, Shockett P, Webb ND, Shah U, Castracane VD: A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. *Horm Metab Res*, 46:150–154, 2014.

Küçükkaraca H, Ünlü Söğüt M: İrisin Hormonuna Kapsamlı Bir Yaklaşım. *Uluslararası Hakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi*, 11; 141-156, 2017.

Kürkçü R: Adölesan Futbolcularda Düzenli Egzersiz Programının Lipid Profili Üzerindeki Etkileri. *Sport Sciences*, 6(1), 25-30, 2011.

Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT.: Effect of physical in activity on majör non-communicable diseases World wide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*, 380:219-29, 2012.

Lin J, Handschin C, Spiegelman BM. : Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. *Cell Metab*, 1:361-370, 2005.

Lin J, Tarr PT, Yang R, Rhee J, Puigserver P, Newgard CB, Spiegelman BM: PGC-1 β in the regulation of hepatic glucose and energy metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 278(33), 30843-30848, 2003.

Lin J, Wu P, Tarr PT, Lindenberg KS, St-Pierre J, Zhang CY, Mootha VK, Jäger S, Vianna CR, Reznick RM, Cui L, Manieri M, Donovan MX, Wu Z, Cooper MP, Fan MC, Rohas LM, Zavacki AM, Cinti S, Shulman GI, Lowell BB, Krainc D, Spiegelman BM: Defects in adaptive energy metabolism with CNS-linked hyperactivity in PGC-1 α null mice. *Cell*, 119:121–135, 2004.

Lopez-Legarrea P, De La Iglesia R, Crujeiras AB, Pardo M, Casanueva FF, Zulet MA, Martinez JA: Higher baseline irisin concentrations are associated with greater reductions in glycemia and insulinemia after weight loss in obese subjects. *Nutrition & Diabetes*, 4(2): e110, 2014.

Lu Y, Li H, Shen SW, Shen ZH, Xu M, Yang CJ, Qi HJ: Swimming exercise increases serum irisin level and reduces body fat mass in high-fat-diet fed Wistar rats. *Lipids in health and disease*, 15(1), 93, 2016.

Miçooğulları BO, Cengiz C, Aşçı F. H, Kirazcı S: Genç yetişkin bireylerin egzersiz öz yeterlik ve egzersize bakış açılarının cinsiyet ve egzersiz davranışı değişim basamaklarına göre incelenmesi. *Spor Bilimleri Dergisi*, 21(2), 49-59,2010.

Nance DM, Bromley B, Barnard RJ, Gorski RA: Sexually dimorphic effects of forced exercise on food intake and body weight in the rat. *Physiology & behavior*, 19(1), 155-158, 1977.

Nayak RV, Feldman EB, Carter AC: Adipokinetic effect of intravenous cortisol in human subjects. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 111(3), 682-686, 1962.

Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, Gulseth HL, Birkeland KI, Jensen J, Drevon CA: The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS Letters*, 281:739–749, 2014.

Notomi T, Lee SJ, Okimoto N, Okazaki Y, Takamoto T, Nakamura T, Suzuki M: Effects of resistance exercise training on mass, strength, and turnover of bone in growing rats. *European journal of applied physiology*, 82(4), 268-274, 2000.

Novelle MG, Contreras C, Romero-Picó A, López M, Diéguez C: Irisin, two years later. *Int J Endocrinol*, Article ID 746281, 2013.

Nygaard H, Slettalokken G, Hollan I, Whist JE, Strand T, Ronnestad BR, Ellefsen S: Irisin in Blood Increases Transiently after Single Sessions of 35 Intense Endurance Exercise and Heavy Strength Training. *Public Library of Science*, 10-21, 2015.

Ouellet V, Labbe SM, Blondin DP, Phoenix S, Guerin B, Haman F, Turcotte EE, Richard D, Carpentier AC: Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *Journal of Clinical Investigation*, 122 545–552, 2012.

Ozan M: Sporcularda kol ve bacak wingate testleri ile anaerobik gücün değerlendirilmesi. *Yayınlanmış yüksek lisans tezi. Selçuk Üniversitesi, Konya, 2013.*

Özçelik O, Algül S, Deniz M, Baydaş F, Tan F: Sabah ve Gece Yapılan Aerobik Egzersizin Antrenmanlı Deneklerde Serum İrisin Düzeyine Etkilerinin Belirlenmesi. *Journal of Sports and Performance Researches*, 9(1), 25-34, 2018.

Özenoğlu A, Uzdil Z, Sevde Y: Kadınlarda tek başına planlı egzersizin antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu üzerine etkisi. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 2016.

Özkan A, Koz M, Ersöz G: Wingate anaerobik güç testinde optimal yükün belirlenmesi. *Spor metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 9(1): 1-5, 2011.

Özkan A, Sarol H: Dağcılarda Vücut Kompozisyonu, Bacak Hacmi, Bacak Kütlesi, Anaerobik Performans ve Bacak Kuvveti Arasındaki İlişki. *Spor metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 6(4), 175-181,2008.

Pardo M, Crujeiras AB, Amil M, Aguera Z, Jimenez-Murcia S, Banos R, Botella C, de la Torre R, Estivill X, Fagundo AB, Fernandez-Real JM, Fernandez-Garcia JC, Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Rodriguez R, Tinahones FJ, Fernandez-Aranda F, Casanueva FF: Association of irisin with fat mass, resting energy expenditure, and daily activity in conditions of extreme body mass index. *Int J Endocrinol*, 857270, 2014.

Park KH, Zaichenko L, Peter P, Davis CR, Crowell JA, Mantzoros CS: Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism*, 63-233–241, 2014.

Pedersen BK, Febbraio MA: Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(8), 457, 2012.

Peterson JM, Mart R, Bond CE: Effect of obesity and exercise on the expression of the novel myokines, Myonectin and Fibronectin type III domain containing 5. *PeerJ*, 2, e605, 2014.

Polat Y: İlimli Aerobik Egzersizlerin İmmünoglobulinler İle Acth Ve Kortizol Hormonları Üzerine Etkisi. *İstanbul Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*,11(3) 204-210, 2003.

Puigserver P, Wu Z, Park CW, Graves R, Wright M, Spiegelman BM: A cold-inducible coactivator of nuclear receptors linked to adaptive thermogenesis. *Cell*, 92(6):829–39, 1998.

Raschke S, Elsen M, Gassenhuber H, Sommerfeld M, Schwahn U, Brockmann B, Jung R, Wisløff U, Tjønnå AE, Raastad T, Halle´n J, Norheim F, Drevon CA, Romacho T, Eckardt K, Eckel J: Evidence against a beneficial effect of irisin in humans. *PLoSOne*. 8(9):e73680, 2013.

Redinger RN: Fat storage and the biology of energy expenditure. *Translational Research*, 154(2), 52-60, 2009.

Reinehr T, Elfers C, Lass N, Roth CL: Irisin and its relation to insulin resistance and puberty in obese children: a longitudinal analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(5), 2123-2130, 2015.

Reisi J, Ghaedi K, Rajabi H, Marandi SM: Can resistance exercise alter irisin levels and expression profiles of FNDC5 and UCP1 in rats. *Asian journal of sports medicine*, 7(4), 2016.

Roca-Rivada A, Castelao C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Belén Crujeiras A, Seoane LM, Casanueva FF, Pardo M: FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoSOne*, 8 e60563, 2013.

Ross R, Rissanen J: Mobilization of visceral and subcutaneous adipose tissue in response to energy restriction and exercise. *The American journal of clinical nutrition*, 60(5), 695-703, 1994.

Sahin İ, Aydin S, Ozkan Y, Dagli AF, Akin KO, Guzel SP, Ozercan MR: Diet-induced obesity suppresses ghrelin in rat gastrointestinal tract and serum. *Molecular and cellular biochemistry*, 355(1-2), 299-308, 2011.

Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-Kobayashi J, Kawai Y: High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes*, 58(7), 1526-1531, 2009.

Schumacher MA, Chinnam N, Ohashi T, Shah RS, Erickson HP: The structure of irisin reveals a novel intersubunit β -sheet fibronectin type III (FNIII) dimer: implications for receptor activation. *J Biol Chem*, 288(47):33738-44, 2013.

Seo DY, Kwak HB, Lee SR, Cho YS, Song IS, Kim N, Bang HS, Rhee BD, Ko KS, Park BJ, Han J: Effects of aged garlic extract and endurance exercise on skeletal muscle FNDC-5 and circulating irisin in high-fat-diet rat models. *Nutrition research and practice*, 8(2), 177-182, 2014.

Slocum N, Durrant JR, Bailey D, Yoon L, Jordan H, Bartona J, Brown RH, Clifton L, Milliken T, Harrington W, Kimbrough C, Fabere CA, Cariello N, Elangbama CS: Responses of brown adipose tissue to diet-induced obesity, exercise, dietary restriction

and ephedrine treatment. *Experimental and toxicologic pathology*, 65(5), 549-557, 2013.

Speretta GFF, Rosante MC, Duarte FO, Leite RD, Lino ADDS, Andre RA, Silvestre JGDO, Araujo HSSD, Duarte ACGDO: The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. *Clinics*, 67(12), 1469-1477, 2012.

Srinivasa S, Suresh C, Mottla J, Hamameh S, Irazoqui J, Frontera W, Torriani M, Stanley T, Makimura H: FNDC5 regulates to skeletal muscle IGF-1 and mitochondrial function and gene expression in obese men with reduced growth hormone. *GrowthHormoneand IGF Research*, 36-41, 2015.

Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, Elbelt U, Kobelt P, Klapp BF: Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity- Correlation with body mass index. *Peptides*, 125-130, 2013.

Tanker M, Tanker N: *Farmakognozi. Cilt 1*. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 1991.

Teufel A, Malik N, Mukhopadhyay M, Westphal H: *Frcp1 and Frcp2*, two novel fibronectin type III repeat containing genes. *Gene*, 297(1): 79-83. 2002.

Thompson W, Gordon N, Pescatello LS: *ACSM's Guide lines for Exercise Testing and Prescription*. 8th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; p. 253-5, 2009.

Touati S, Meziri F, Devaux S, Berthelot A, Touyz RM, Laurant P: Exercise reverses metabolic syndrome in high-fat diet-induced obese rats. *Medicine and science in sports and exercise*, 43(3), 398-407, 2011.

Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH: The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International journal of obesity*, 32(4), 684, 2008.

Uğraş AF, Aydos L: Elit Düzeyde Spor Yaptıktan Sonra Yarışma Sporunu Bırakmış Sporcularda Kan Prolifinin Araştırılması. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 6(2), 27-38, 2001.

Uldry M, Yang W, St-Pierre J, Lin J, Seale P, Spiegelman BM: Complement Aryaction Of The Pgc-1 Coactivators In Mitochondrial Biogenesis And Brown Fat Differentiation. *Cell Metab*, 3(5):333–41, 2006.

Uzun M: Kardiyovasküler Sistem ve Egzersiz. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 7(Sup 2), 48-53, 2016.

Üstündağ B, Kocahan T, Tortu E, Karaman G, Deliceoğlu G: Farklı Branşlardaki Erkek Milli Takım Sporcularının Anaerobik Güç ve Kapasitelerinin İncelenmesi. *Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*, 2(2), 57-65, 2017.

Vardar SA, Öztürk L, Vardar E, Kurt C: Ergen sporcu kızlarda egzersiz yoğunluğu ve öznel uyku kalitesi ilişkisi*/The relation between exercise intensity of adolescent girl athletes and subjective sleep quality. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 6(3), 154, 2005.

Wang X, Magkos F, Mittendorfer B: Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism: it's not just about sex hormones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(4), 885-893, 2011.

Whipp BJ, Ward SA: Will women soon outrun men?. *Nature*, 355(6355), 25, 1992.

Wilmore JH, Costill DL: Physiology of sports and exercise. *Human Kinetics*. Champaign, 309-316, 423-440, 1994.

Wranicz JK, Cygankiewicz I, Rosiak M, Kula P, Kula K, Zareba W: The relationship between sex hormones and lipid profile in men with coronary artery disease. *International journal of cardiology*, 101(1), 105-110, 2005.

Wu M, Bikopoulos G, Hung S, Ceddia R: Thermogenic capacity is antagonistically regulated in classical Brown and White subcutaneous fat depots by high fat diet and endurance training in rats: impact on whole-body energy expenditure. *The Journal of Biological Chemistry*, 34129-34140, 2014.

Xiong XQ, Chen D, Sun HJ, Ding L, Wang JJ, Chen Q, Li YH, Zhou YB, Han Y, Zhang F, Gao XY, Kang YM, Zhu GQ: FNDC5 Over Expression And Irisin Ameliorate Glucose/Lipid Metabolic Derangements And Enhance Lipolysis In Obesity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1852(9), 1867-1875, 2015.

Yanagibori R, Kawakubo K, Gunji A, Aoki K, Miyashita M: Effects of 12wk-exercise walking on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in middle aged women-- does menopause status influence training effects? [Nihon koshu eisei zasshi] Japanese journal of public health, 40(6), 459-467, 1993.

Yıldız SA: Aerobik ve Anaerobik Kapasitenin Anlamı Nedir? Solunum Dergisi, 14:1-8, 2012.

Zhi-jun PAN: Effect of Aerobic Exercise Training on Serum Lipids Metabolism in Adult Rats. Journal of Guangzhou Physical Education Institute, 2. 2000.

Zorba E, İrez Babayiğit G, Saygın Ö, İrez G, Karacabey K: 65-85 yas arasındaki yaşlılarda 10 haftalık antrenman programının bazı fiziksel uygunluk parametrelerine etkisinin araştırılması. F.Ü. Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi; 18:229-234, 2004.

Zorba E: Herkes İçin Spor ve Fiziksel Uygunluk, Meyir Matbaacılık, Ankara, 1999.

ÖZGEÇMİŞ

1995 yılında Kars/Kağızman'da doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise öğrenimi Kars/Sarıkamışta tamamladı. Lisans eğitimini 2013-2017 yılları arasında Kafkas Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği'nden bölüm birinciliği ile mezun oldu. Lisansüstü eğitimine 2017 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı'nda başladı.

