





ISSN: 2636-848X

**Türk Spor Bilimleri
Dergisi**
Türk Spor Bil Derg

Cilt 2, Sayı 2
Ekim 2019, 106-114

**The Journal of Turkish
Sport Sciences**
J Turk Sport Sci

Volume 2, Issue 2
October 2019, 106-114

 **Şükran ARIKAN**¹
 **Gizem AKIN**²

¹ Selçuk Üniversitesi
Spor Bilimleri Fakültesi

² Selçuk Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sorumlu Yazar: Ş. Arkan
e-mail: sarikan@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi: 21.06.2019
Kabul Tarihi: 26.08.2019

DERLEME
REVIEW

İrisin ve Egzersiz

Özet

Egzersizin sağlık durumunu olumlu yönde etkilediği, fiziksel uygunluğu artırdığı, kas metabolizmasını ve enerji homeostazisini düzenlediği bilinmektedir. Egzersizin endokrin sistem üzerindeki etkileri hormonların salınımı veya üretilmesi ile ilişkilidir. Bu süreçte bazı hormonların salınımı artarken bazılarında da azalır. Enerji metabolizması ve kas yenileme kapasitesi ile ilgili olan miyokinler, düzenli egzersizlerle aktif kaslara destek sağlamaktadırlar. Metabolik sistemlerin düzenlenmesinde hayati rol oynayan iskelet kasları, enerji tüketimindeki artışlarla ilişkili olduğu düşünülen irisin hormonunu salgılayan endokrin bir organdır. Yeni bir miyokin olan irisin, egzersiz sayesinde beyaz yağ dokularını daha fazla mitokondriye sahip olan kahverengi yağ dokularına dönüştürerek, vücut metabolizmasının düzenlenmesinde rol alır. İrisin, obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıkların önlenmesinde rol alabileceği fikrinin öne sürülmesi ile birlikte birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir. İrisin ve egzersiz arasındaki etki mekanizmasının tam olarak aydınlanması amacıyla birçok araştırma yapılmıştır. Bu derlemede enerji metabolizması ve egzersiz ile ilişkili olduğu öne sürülen irisin hormonu hakkında bilgi verilmiş ve yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İrisin, myokin, egzersiz

Irisin and Exercise

Abstract

It is known that exercise affects health status positively, increases physical fitness, regulates muscle metabolism and energy homeostasis. The effects of exercise on the endocrine system are associated with the production or secretion of hormones. In this process, some hormone secretion increases and some decrease. Myokines, which are related to energy metabolism and muscle regeneration capacity, support active muscles through regular exercises. Skeletal muscles, which play a vital role in the regulation of metabolic systems, are an endocrine organ that secretes the hormone irisin, which is thought to be associated with increases in energy consumption. Irisin, a new myokine, plays a role in the regulation of body metabolism by transforming white fat tissues into brown fat tissues that have more mitochondria through exercise. It has attracted the attention of many researchers with the suggestion that irisin may play a role in the prevention of metabolic diseases such as obesity and type 2 diabetes. Many studies have been conducted to clarify the mechanism of impact between irisin and exercise. In this review, information is given about irisin hormone which is suggested to be related with energy metabolism and exercise and the studies are summarized.

Keywords: Irisin, myokine, exercise

GİRİŞ

Egzersiz, sağlıklı yaşamın temel ilkelerinden biridir ve iskelet kaslarının zindeliğini artırarak birçok hastalığı ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir (Kell, Bell ve Quinney, 2001). Endokrin sistem insan ve hayvan vücudunda kontrol ve düzenleme sistemidir. Vücutta, ana fonksiyon olarak bilinen büyüme ve gelişmenin yanında seksüel gelişim ve üremeyi içine alan kimyasal maddelerin konsantrasyonunu sağlayan, sinir sistemi ile birlikte vücudun streslere karşı koymasına yardımcı olan, lipit ve karbonhidrat metabolizmasını düzenleme gibi fonksiyonlarla yakından ilişkilidir. Endokrin sistemin egzersizle birlikte başlıca görevi kardiyovasküler sistemleri ve metabolizmayı düzenlemektir. Egzersizde başlıca endokrin bezler hipofiz, tiroid, hipotalamus, paratroid, adrenal bezler ve gonadlardır. Bunların yanında ise kalp, karaciğer, böbrek, yağ dokusu ve gastrointestinal sistemde birtakım hormonlar salgılanmaktadır (Koz, Akgül ve Atıcı, 2016). Hücrel reaksiyonlar faaliyetlerini yürütebilmek için endokrin hormonlara ihtiyaç duyarlar. Endokrin hormonlar bezler veya özelleşmiş hücreler tarafından kana salgılanır ve vücudun başka bir bölgesindeki hücrelerin fonksiyonlarını etkiler. Dolaşım sistemi sayesinde endokrin hormonlar vücuttaki bütün hücrelere taşınırlar ve reseptörlerine bağlanarak çeşitli hücrel reaksiyonları başlatırlar (Küçük, 2018).

Son yıllarda insülin direnci, obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıkların görülme oranı artmıştır. Buna bağlı olarak yapılan çalışmaların sonucunda kas dokusunun da bir sekresyon organı olarak işlev gördüğü tespit edilmiştir. Egzersize bağlı olarak iskelet kası tarafından salgılanan irisin hormonunun keşfiyle yeni teoriler ortaya çıkmıştır. İrisinin özellikle beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna çevirmesi özelliği ile metabolik süreçlerde etkili olduğu ifade edilmektedir (Boström vd., 2012). Kahverengi yağ dokusu, kalp ve iskelet kası gibi mitokondrinin yoğun olduğu ve oksidatif metabolizmanın aktif olduğu dokularda bulunmaktadır (Puigserver vd., 1999). Kahverengi yağ dokusunun farelerde obezite ve diyabete karşı etkiler gösterdiği, aynı etkilerle insanlarda kilo kaybı oluşturduğu belirtilmiştir (Qian vd., 2013). İrisin hormonu kilo kaybı ve kan glukoz seviyesine etkisinden dolayı diyabet ve obezite tedavisinde gelecek vadeden bir sinyal molekülüdür (Şahin, 2016).

İrisin Hormonunun Yapısı

İnsan vücudundaki en büyük organ sayılan iskelet kasının kasılarak sitokin üretmesinin keşfedilmesi sonucunda, iskelet kasının metabolizma ve organ sistemlerini etkileyen hormon benzeri faktörler salgılayan endokrin bir organ olduğu düşünülmektedir. İskelet kası liflerinden salınarak otokrin, parakrin ve endokrin etkilere sahip olan sitokinler ve diğer peptitler 'miyokin' olarak tanımlanmıştır (Pedersen ve Febbraio, 2012). İskelet kası endokrin organ olarak, çeşitli doku ve organların koordinasyonunda ve aynı zamanda insan homeostazisinde rol oynayan miyokinler olarak bilinen sitokin salgılar. Enerji metabolizması ve kas yenileme kapasitesi ile ilgili olan miyokinler, akut ya da düzenli egzersizlerle aktif kaslara destek sağlamakta (Esfahani, Baranchi ve Goodarzi, 2015) ve düzenli fiziksel aktivite ile birlikte bireyleri metabolik hastalıklardan korumaktadır (Aslan ve Yardımcı, 2017).

İrisin, Bostrom ve arkadaşları tarafından 2012 yılında keşfedilmiş ve ismini Yunan mitolojisinde tanrılar arasında mesaj taşımakla görevli tanrıça İris'ten almaktadır. İrisin glikoprotein yapısında 12kDa ağırlığında ve 112 aminoasitten oluşan adipoz dokuda salgılanan bir hormondur (Boström vd., 2012). Birçok hücrede enerji metabolizması ve mitokondriyal biyogenez ile ilişkili süreçlerde etkili bir transkripsiyonel koaktivatör olan Peroksisom Proliferatör Koaktivatör-1 Alfa (PGC-1 α), egzersizle birlikte kaslardan indüklenmektedir. PGC-1 α , kaslardan Fibronektin tip III Alan 5 (FNDC5) gen ekspresyonunu stimüle eder ve kasların kasılmasıyla beyaz yağ dokuları daha fazla mitokondriye sahip olan kahverengi yağ dokularına dönüşerek irisin üretimini başlatır. İrisin iskelet kaslarında FNDC5 proteininin bilinmeyen bir proteaz tarafından parçalanması sonucunda oluşur (Polyzos vd., 2018). İrisin salgılandıktan sonra adipoz dokuya sinyal göndermekte ve kahverengi benzeri (bej) adipoz doku oluşumunu desteklemektedir (Boström, Fernandez-Real ve Mantzoros, 2014). FNDC5, uncoupling protein-1 (UCP1) genin mRNA ekspresyonunu artırır. Beyaz adipoz doku enerji depolarken UCP1 içeren çok sayıda mitokondri ile karakterize olan kahverengi adipoz doku termogenezin düzenlenmesine aracılık eder ve vücut ısısının korunmasına katkı sağlar.

UCP1'in artması, ATP sentezini engeller ve ısı oluşumuna yol açarak enerji tüketiminin artmasını sağlar (Elsen, Raschke ve Eckel, 2014).

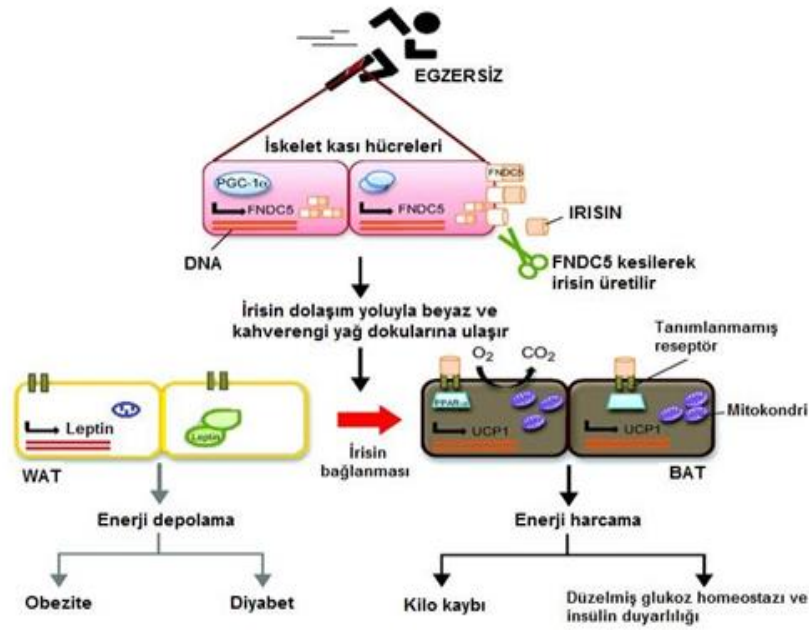
İrisinin Sentezi ve Atılımı

İrisin sentezinin büyük bir çoğunluğu iskelet kas dokusunda gerçekleşirken, kalp kasında da sentezlenir (Bostrom vd., 2012). İskelet kası besin alımı yokluğunda temel aminoasit deposu görevi görür ve diğer dokularda protein sentezinin sürdürülmesine katkı sağlar (Ripperger vd., 1995; Avcı, 2015). Bunun yanı sıra yapılan son çalışmalarda iskelet kasının fiziksel aktivite sonrası endokrin organ gibi davrandığı ve enerji düzenlenmesiyle ilgili birtakım hormonlar salgıladığı bildirilmiştir (Avcı, 2015). İlk kez iskelet kaslarında sentezlendiği keşfedilen irisinin, daha sonra birçok dokuda da sentezlendiği gözlenmiştir. İrisin kana iskelet kası, adipoz doku, kalp kası, böbrek, karaciğer, akciğer, mide, dil, rektum, beyin, optik sinir gibi birçok bölgeden salgılanmaktadır. Ayrıca insan serebrospinal sıvısında, anne sütünde ve tükürükte de bulunmaktadır (Boström vd., 2012; Castillo-Quan, 2012; Huh vd., 2012; Hofmann, Elbelt ve Stengel, 2014). Sıçanlarda yapılan çalışmada miligram doku başına kalp kas dokusu ve iskelet kas dokusundaki irisin miktarı hesaplandığında, kalp kası dokusundaki irisin miktarının daha çok olduğu bildirilmiştir (Aydın, 2014).

İrisin hormonunun atılımı bilgisayarlı tomografide tek foton emisyon ile değerlendirildiğinde yüksek radyoaktif irisin tutulumunun safra kesesinde olduğu, bunu böbrek ve karaciğer tutulumunun izlediği rapor edilmiştir. Radyoaktivitenin 60. dakikadan sonra karaciğer ve böbreklerde hızla azaldığı, 120. dakikadan sonra ise daha yavaş bir şekilde azalmaya devam ettiği gözlemlenmiştir (Lv vd., 2015). Ebert vd. (2014) irisin düzeylerini kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyalizden önce ve sonra değerlendirmişler ve irisinin hemodiyaliz ile birlikte en az %23 oranında vücuttan uzaklaştığını belirlemişlerdir.

İrisinin Etki Mekanizması

Yağ hücreleri fenotiplerine göre beyaz, bej ve kahverengi olarak üçe ayrılır. Kahverengi adipositlerin geçici birincil işlevi termogenezdir. Vücut soğuğa maruz kaldığında vücut ısısındaki düşmeye karşılık olarak kahverengi yağ dokusu hücrelerindeki mitokondri sayısı artış göstererek ısı düzenlemesi sağlanır (Bauwens vd., 2014). İrisin, beyaz yağ dokusu hücrelerine iki şekilde etki eder. İlk olarak, irisin beyaz yağ dokusu hücre yüzeyindeki reseptöre bağlandığında, hücre membranındaki adenilatsiklaz enzimi aktive olur ve hücre içinde sıklık adenozinmonofosfat (cAMP) artışı olur. Bu artış protein kinazı aktive ederek hormon sensitiv lipazın (HSL) aktive edilmesini sağlar. Aktive olan HSL etkisi ile lipoliz ve enerji harcanması artar. İkinci olarak, irisin beyaz yağ dokusu hücre yüzeyine bağlandığında bilinmeyen bir mekanizma ile beyaz yağ dokusu hücre çekirdeğini uyarır. Beyaz yağ dokusu hücre çekirdeğinin uyarılmasıyla UCP1, mRNA ekspresyonunu yaklaşık 7-1500 kat artırır ve UCP1'in artışı ile beyaz yağ dokusu kahverengi yağ dokusuna dönüşür. Kahverengi yağ dokusuna dönüşen hücre mitokondri iç zarındaki UCP1, oksidatif fosforilasyon sonucu mitokondri iç zarında oluşan proton gradientini bozarak mitokondri matrisine doğru proton kaçışına neden olur. Bu durum ATP sentezini durdurur ve bu proton kaçışı sırasında ısı üretilir (Xiong vd., 2015) (Şekil 1.).



Şekil 1. Beyaz yağ dokunun kahverengi yağ dokusuna dönüşmesi (Castillo-Quan, 2012).

İrisin Obezite İlişkisi

Obezitenin tüm dünyada giderek artan bir sağlık sorunu olduğu bilinmektedir. Daha önceki yıllarda gelişmiş ülkelerin sorunu olarak düşünülen obezite günümüzde gelişmekte olan ülkelerin de ciddi bir sorunu haline gelmiştir. Fiziksel aktivite düzeylerinin azalması, teknolojinin ilerlemesi ve kırsal kesimden kentlere göçün artması gibi nedenlerle obezite insan hayatını olumsuz yönde etkilemektedir (Blonde, Pencek ve Macconell, 2015). İrisin ilk keşfedildiği dönemde egzersizle birlikte kas dokusundan salgılanan ve beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna çevirerek termogenezisi uyarması özellikle obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklarla mücadelelerde heyecan yaratmıştır (Elsen, Raschke ve Eckel, 2014). İrisin, kan glukoz seviyesinin düzenlenmesi ve kilo kaybına sebep olan etkilerinden dolayı diyabet ve obezite tedavisinde gelecek vadeden bir sinyal molekülü olarak görülmektedir (Şahin, 2016). Blüher vd. (2014) bir yıllık diyet+egzersiz programından sonra 17-18 yaş aralığındaki obez gençlerin irisin düzeylerinde % 12'lik artış olduğunu tespit etmişlerdir. Metabolik ve antropometrik parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmak için obez (n=36) ve sağlıklı çocuklar (n=30) üzerinde yapılan bir çalışmada obez olan çocukların irisin düzeyleri sağlıklı çocuklardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Çatlı vd., 2016). Bu çalışmaya benzer olarak obez çocukların sağlıklı kontrol grubuna göre irisin düzeylerinin yüksek olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (Palacios Gonzalez vd., 2015; Binay, Paketçi, Güzel ve Samancı, 2017). Submaksimal egzersizin serum irisin düzeyi üzerine etkisini belirlemek için obez erkeklerde yapılan bir başka çalışmada egzersiz yapan grubun irisin düzeylerinin, kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edilmiştir (Rahman, Reza, Mahboobe ve Sadegh, 2016). Kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Sıçanlarda yüzme egzersizinin serum irisin düzeyi ve diğer obezite parametreleri ile ilişkisini değerlendirmek için yapılan çalışma sonucunda, yüksek yağlı diyet ile beslenen sıçanlarda vücut yağ kütesinin azaldığı ve bu sonucun yüzme egzersizinden sonrası artmış irisin düzeyinden kaynaklandığı belirtilmiştir (Lu vd., 2016). Benzer şekilde, Yang vd. (2016) yüksek yağlı diyetle beslenen obez sıçanlara 8 hafta boyunca yüzme egzersizi yaptırmışlar ve bu egzersiz sonucunda obezitenin ilerlemesinin hafiflediğini gözlemlemişlerdir.

İrisin ve Egzersiz

İrisin egzersizden etkisiyle tetiklenen bir miyokin olarak tanımlanmıştır (Boström vd., 2012; Schumacher vd., 2013; Palacios Gonzalez vd., 2015). Boström vd. (2012) insanlarda 10 haftalık dayanıklılık egzersizinin hücrede PGC-1 α mRNA gen ifadesini artırarak çekirdekdeki PPAR- α reseptörleri üzerinden FNDC5 adlı

proteinin üretimine sebep olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar FNDC5'in membranda bilinmeyen bir proteazla irisine bölünerek beyaz yağ dokusunda mitokondriyal bir protein olan UCP1' in artışına sebep olması dokunun beyaz adipositlerinde kahverengileşmeye sebep olup vücutta total enerji tüketimini artırdığını saptamışlardır. İrisinin keşfinden sonra yapılan çok sayıda çalışmada özellikle de egzersiz sonrası dolaşımdaki irisin düzeyleri açısından çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır. Egzersizin irisin hormon düzeyinin artmasında büyük etkisinin olduğunu söyleyen araştırmaların yanı sıra, egzersizin irisin düzeyinde bir etkisinin olmadığı ya da irisin düzeyini azaltıcı etkisinin olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (Şekil 2.).

Kaynaklar	Denekler	Egzersiz Türü	Örnek	Ana Bulgular	
Boström vd. (2012)	Sağlıklı yetişkin (n=10)	10 hafta dayanıklılık egzersizi	Plazma ve kas biyopsisi	İrisin düzeyinde egzersiz sonrası iki kat artış	↑
Huh vd. (2012)	Sağlıklı yetişkin erkek (n=15)	8 hafta kronik ve akut egzersizi	Plazma	Kronik egzersiz sonrasında irisin düzeyinde bir değişiklik yok ancak akut egzersizden hemen sonra önemli bir artış	→
Timmons vd. (2012)	Sağlıklı yetişkin erkek (n=24)	6 hafta bisiklet egzersizi	İskelet kası biyopsisi	Egzersiz sonrası FNDC5 mRNA düzeyinde değişiklik yok	→
Timmons vd. (2012) devamı	Sağlıklı yetişkin erkek (n=43)	6 hafta direnç egzersizi	İskelet kası biyopsisi	İrisin düzeyinde herhangi bir değişiklik yok	→
Timmons vd. (2012) devamı	Sağlıklı yaşlı ve genç erkek (n=20)	6 hafta dayanıklılık egzersizi	İskelet kası biyopsisi	Yaşlı olan bireylerde FNDC5 mRNA'sında %30'luk bir artış belirlenirken genç bireylerde değişiklik yok	↑
Hecksteden vd. (2013)	Sağlıklı erişkin bireyler ve kontrol grubu	26 hafta dayanıklılık egzersizi	Serum	İrisin düzeyinde herhangi bir değişiklik yok	→
Blüher vd. (2014)	Obez genç (n=15)	12 aylık egzersiz+diyet	Plazma	İrisin düzeyinde % 12'lik artış	↑
Khalafı vd. (2016)	Diyabetik sıçan (deney+kontrol)	Yüksek ve düşük yoğunluklu egzersiz	Plazma	Kontrol grubuna göre irisin düzeylerinde artış.	↑
Benedini vd. (2017)	Atlet ve kontrol (n=70)	Düzenli yapılan atletizm antrenmanları	Plazma	İrisin düzeyinde herhangi bir değişiklik yok	→
Arıkan vd. (2018)	Kadın ve erkek elit tekvandocular ve sedanter bireyler (n=27)	Düzenli yapılan tekvando antrenmanları	Plazma	Antrenmanların ve cinsiyetin irisin düzeyine etkisi yok	→
Arıkan (2018)	Elit tekvandocular (n=13)	120 dakikalık taekwonda egzersizi	Plazma	Akut egzersizin ve cinsiyetin irisin düzeyine etkisi yok	→
Küçük (2018)	Klasman hakem ve sedanter bireyler (n=44)	16 haftalık aerobik ve anaerobik egzersiz	Plazma	Antrenmanlara bağlı olarak irisin düzeyinde artış	↑
Kabasakalis vd. (2019)	Kadın ve erkek yüzücü (n=32)	Serbest stil yüzme egzersizi	Plazma	Akut egzersizin irisin düzeyine etkisi yok fakat cinsiyetler arası fark var	→
Jozkow vd. (2019)	Maraton koşucu erkek (n=28)	Maraton koşusu	Plazma	Maraton koşusundan hemen sonra irisin düzeyinde düşüş	↓

Sağlıklı yaşlı ve genç yetişkinlerdeki 6 haftalık dayanıklılık antrenman programının irisin hormonunu üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada yaşlı bireylerin biyopsilerinde FNDC5 mRNA' sında egzersiz öncesine göre %30 luk bir artış tespit edilmiştir (Timmons, Baar, Davidsen ve Atherton, 2012). Huh vd. (2012) genç erişkin erkek gönüllülerde 8 hafta süren kronik egzersizler sonucunda dolaşımdaki irisin düzeylerinin değişmediğini ancak egzersiz protokolünün bitmesinden hemen sonra irisin düzeyinde artışın görüldüğünü bu nedenle akut bir etkiden söz edilebileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olarak Huh vd. (2014) sağlıklı genç kadınlarda akut tüm vücut vibrasyon egzersizinin irisin düzeylerini artırdığını ancak 6 haftalık bir antrenman programı sonrasında plazma irisin düzeylerinde istatistiksel anlamda bir farkın oluşmadığını gözlemlemişlerdir. İrisin düzeyinin egzersiz sonrası arttığını

gösteren bir diğer çalışmada ise sağlıklı erkek yetişkinlere uygulanan 10 haftalık dayanıklılık egzersizlerinin kas ve kan biyopsilerinde irisinin egzersiz sonrası 2 kat arttığı görülmüştür (Besse vd., 2014). Khalafi, Shabkhiz, Alamdari ve Bakhtuyari (2016) diyabetik sıçanlarda iki farklı egzersiz (yüksek yoğunluklu aralıklı ve düşük yoğunluklu sürekli egzersiz) irisin üzerine etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada egzersiz yapan grubun kontrol grubuna göre irisin seviyelerinin arttığını ancak egzersizi yapan gruplar arasında irisin seviyesi açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Yaşlı bireylerde 12 haftalık direnç egzersizlerinin serum irisin düzeylerine etkisinin incelendiği bir çalışmada ise irisin düzeyinin yükseldiği ve bu durumun yaşlı erkek yetişkinlerde vücut yağının düzenlenmesinde rol oynayabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Zhao, Su, Qu ve Dong, 2017). Aerobik ve anaerobik egzersizlerin irisin düzeylerini nasıl etkilediğini belirlemek için yapılan bir diğer çalışmada ise 24 hakem ve 20 sedanterden oluşan grup 16 haftalık antrenman programına dahil edilmiş ve çalışmanın sonucunda irisin düzeylerinin antrenmanlara bağlı olarak yükseldiği gözlenmiştir (Küçük, 2018).

Egzersizden sonra iskelet kasından ve diğer dokularda irisin salınımının arttığını savunan çalışmaların yanı sıra irisin hormonunun egzersizle bir ilişkisi olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur. Timmons, Baar, Davidsen ve Atherton (2012) 24 genç erişkin erkeği 6 hafta boyunca bisiklet egzersiz programına dahil etmişler ve kas biyopsisi sonucunda FNDC5 mRNA düzeylerinin değişmediğini gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmanın devamında ise yaş aralığı 20-80 arasında değişen erişkinlere uygulanan direnç egzersizinin de irisin düzeylerine etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Aerobik dayanıklılık (yürüme+koşu) ve kuvvet antrenmanları uygulanan yetişkinlerde irisin düzeylerinin incelendiği bir başka çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmış ve 26 hafta sonunda irisin düzeylerinde kontrollerine göre istatistiksel anlamda bir fark oluşmadığı bildirilmiştir (Hecksteden vd., 2013). Pekkala vd. (2013) ise düşük şiddette aerobik egzersizden sonra iskelet kasındaki PGC-1 α , FNDC5 ve serum irisin düzeylerinde önemli bir farkın oluşmadığını tespit etmişlerdir. 12 hafta uygulanan dayanıklılık ve kuvvet antrenmanlarından oluşan kronik ve akut egzersizlerin hem sedanter hem de antrenmanlı bireylerde irisin düzeylerini etkilemediğini bildirmişlerdir (Kurdivova vd., 2014). Bu çalışma ile uyumlu olarak Ellefsen vd. (2014) 18 sedanter kadına uygulanan kuvvet antrenmanlarının kas ve dolaşımdaki FNDC5 ekspresyonu üzerine etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada 12 hafta boyunca uygulanan kronik egzersizlerin iskelet kası fenotipi üzerine önemli etkileri olmasına rağmen serum irisin düzeylerinde bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Benedini vd. (2017) düzenli olarak antrenman yapan atlet sporcuların irisin düzeylerinin kontrollerinden farklı olmadığını tespit etmişlerdir. Benzer şekilde Arıkan vd. (2018) düzenli olarak antrenman yapan elit tekvandoculara ve sedanterlerde irisin düzeylerinin antrenmanlar ve cinsiyetten etkilenmediğini saptamışlardır. Farklı bir araştırmada Arıkan (2018) akut egzersizin irisin ve cinsiyet üzerine etkisini araştırmış ve tekvandocuların irisin düzeylerinin akut egzersizden etkilenmediğini ayrıca hem kadın hem erkek sporcularda egzersiz öncesi ve sonrasındaki değişimlerin benzer olduğu sonucuna ulaşmıştır. Kabasakalis vd. (2019) kadın ve erken yüzüçülere uygulanan akut serbest stil egzersizi sonucunda irisin düzeylerinde anlamlı bir farkın olmadığı fakat erkeklerin irisin düzeylerinin kadınlardan yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Akut ya da kronik egzersizlerden sonra irisin düzeylerinin arttığını ya da değişmediği sonucuna ulaşan yukarıdaki çalışmaların yanı sıra literatürde egzersizlerin irisin hormon düzeyini azaltıcı etkisi olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Qiu vd. (2015) kronik egzersizlerin erişkinlerdeki irisin üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla randomize kontrollü ve randomize olmayan çalışmaları meta analiz ederek değerlendirmişlerdir. Randomize kontrollü çalışmalarda kronik egzersizlerin dolaşımdaki irisin düzeylerini önemli ölçüde azaltıcı etkisinin olduğu, randomize olmayan çalışmalarda ise kanıtların yetersiz olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Obez, fazla ve normal kilolu 85 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada 8 haftalık antrenmanlardan sonra irisin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüş gözlenmiştir (Palacios-Gonzalez vd., 2015). Jozkow vd. (2019) deneyimli 28 erkek maraton koşucusu üzerinde yaptığı çalışmada ise maraton koşusundan önce, sonra ve 7 gün sonra plazmadaki irisin düzeyini incelemiş ve maraton koşusundan hemen sonra 639 ± 427 ng/ml olan irisin düzeyinin 461 ± 255 ng/ml'ye 7 gün sonra ise 432 ± 146 ng/ml'ye düştüğünü ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir.

Bu çalışmanın sonucunda uzun mesafeli bir koşunun erkeklerdeki irisin salınımını olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır.

SONUÇ

Obezite dünya çapında salgın bir hastalık haline gelmiştir ve insülin direnci, metabolik sendrom, tip II diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık, kalp yetmezliği, kanser gibi hastalıkları da beraberinde getirmektedir. Egzersize bağlı miyokinlerin tanımlanması, egzersiz biyolojisi ve metabolik homeostazında yeni bir bakış açısı oluşturmuştur. Miyokinlerin egzersizle ilişkili metabolik süreci düzenlemedeki rolü ve hastalıkların tedavisinde ümit verici bir alandır. Bu derlemenin literatür aşamasında irisin egzersiz ilişkisi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde sonuçların çelişkili olduğu ve egzersizin irisin düzeylerine etkisinin olup olmadığı konusunda direkt bir yorum yapmanın doğru olmadığı görülmektedir. Ancak bu durumun uygulanan antrenman tipleri, süreleri ve şiddetlerinin farklılığından, denek gruplarının çeşitliliği (sağlıklı, hasta, obez, sporcu, sedanter, genç, yaşlı, kadın, erkek vb.) ve beslenme alışkanlıklarının farklılığında ileri gelebileceği düşünülmektedir. İrisin hormonunun etki mekanizmasının aydınlatılması ve gerek akut egzersiz gerekse düzenli egzersizde oluşan değişimlerinin bilinmesi, bize hem sportif performansı geliştirmede hem de hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde yeni ufuklar açacaktır.

KAYNAKLAR

- Arkan, Ş. (2018). The effect of acute exercise and gender on the levels of irisin in elite athletes. *Physical education of students*, 22(6), 304-307.
- Arkan, Ş., Revan, S., Balci, Ş.S., Şahin, M. ve Serpek, B. (2018). Effect of training on plasma irisin, leptin and insulin levels. *Int J Appl Exerc Physiol*, 2, 1-8.
- Aslan, N.N. ve Yardımcı, H. (2017). Obezite üzerine etkili yeni bir hormon: İrisin. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6, 176-83.
- Avcı, B. (2015). *Sağlıklı genç erişkin bireylerde sistemik dolaşım irisin düzeyleri*. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Aydın, S. (2014). Three new players in energy regulation: preptin, adropinand irisin. *Peptides*, 56, 94-110.
- Bauwens, M., Wierds, R., VanRoyen, B., Bucarius, J., Backes, W., Mottaghy, F., vd. (2014). Molecular imaging of brown adipose tissue in health and disease. *Eur J Nucl Med Mollmaging*, 41, 776-91.
- Benedini, S., Dozio, E., Invernizzi, P.L., Vianello, E., Banfi, G., Terruzzi, I., vd. (2017). Irisin: A potential link between physical exercise and metabolism-an observational study in differently trained subjects, from elite athlete to non-athlete people. *Hindawi Journal of Diabetes Research*, 7.
- Besse-Patin, A., Montastier, E., Vinel, C., Castan-Laurell, I., Louche, K., Dray, C., vd. (2014). Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *International J Obes*, 38(5), 707-13.
- Binay, Ç., Paketçi, C., Güzel, S. ve Samancı, N. (2017). Serum irisin and oxytocin levels as predictors of metabolic parameters in obese children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 9, 124-31.
- Blonde, L., Pencek, R. ve Macconell, L. (2015). Association among weight change, glycemic control, and markers of cardiovascular risk with exenatide once weekly: a pooled analysis of patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 14, 12.
- Blüher, S., Panagiotou, G., Petroff, D., Markert, J., Wagner, A., Klemm, T., vd. (2014). Effects of a 1 year exercise and lifestyle intervention on irisin, adipokines, and inflammatory markers in obese children. *Obesity*, 22(7), 1701-8.
- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L., Lo, C.J., vd. (2012). A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of White fat and thermogenesis. *Nature*, 481, 463- 68.
- Boström, P.A., Fernandez-Real, J.M. ve Mantzoros, C. (2014). Irisin in humans: recent advances and questions for future research. *Metab*, 2, 178-80.
- Castillo-Quan, J.I. (2012). From White to Brown fat through the PGC-1alpha-dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. *Disease models & mechanisms*, 3, 293-95.
- Çatlı, G., Kume, T., Tuhan, H.Ü., Anık, A., Calan, O.G., Bober, E., vd. (2016). Relation of serum irisin level with metabolic and antropometric parameters in obese children. *J Diabetes Complications*, 30, 1560-65.
- Ebert, T., Focke, D., Petroff, D., Wurst, U., Richter, J., Bachann, A., vd. (2014). Serum levels of the myokine irisin in relation to metabolic and renal function. *Eur J Endocrinol*, 170, 501-06.

- Ilfesen, S., Vikmoen, O., Sletdalokken, G., Whist, J.E., Nygaard, N., Hollan, I., vd. (2014). Irisin and FNDC5: effects of 12-week strength training, and relations to muscle phenotype and body mass composition in untrained women. *European Journal of Applied Physiology*, 114(9), 1875–1888.
- Elsen, M., Raschke, S. ve Eckel, J. (2014). Browning of white fat: does irisin play a role in humans? *J Endocrinol*, 222, 25-38.
- Esfahani, M., Baranchi, M. ve Goodarzi, M.T. (2015). Irisin and metabolic disorders. *Avicenna J Med Biochem*, 4, 33-230.
- Hecksteden, A., Wegmann, M., Steffen, A., Kraushaar, J., Morsch, A., Ruppenthal, S., vd. (2013). Irisin and exercise training in humans – results from a randomized controlled training trial. *Bmc Med*, 11, 235.
- Hofmann, T., Elbelt, U. ve Stengel, A. (2014). Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis acritical update. *Peptides*, 54, 89-100.
- Huh, J.Y., Panagiotou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., Vamvini, M.T., Schneider, BE., vd. (2012). 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, 1725-38.
- Huh, J.Y., Mougios, V., Skraparlis, A., Kabasakalis, A. ve Mantzoros, C.S. (2014). İrisin in response to acute and chronic whole-body vibration exercise in humans. *Metabolism*, 63, 918-921.
- Józków, P., Koźlenia, D., Zawadzka, K., Konefal, M., Chmura, P., Mlynska, K., vd. (2019). Effects of running a marathon on irisin concentration in men aged over 50. *The Journal of Physiological Sciences*, 69(1), 79–84.
- Kabasakalis, A., Nikolaidis, S., Tsalis, G., Christoulas, K. ve Mougios, V. (2019). Effects of sprint interval exercise dose and sex on circulating irisin and redox status markers in adolescent swimmers. *Journal of Sports Sciences*, 37(7), 827-832.
- Kell, R.T., Bell, G. ve Quinney, A. (2001). Musculo skeletal fitness, health outcomes and quality of life. *Sports Medicine*, 12, 863-73.
- Khalafi, M., Shabkhiz, F., Alamdari, K.A. ve Bakhtyari, A. (2016). Irisin response to two types of exercise training in type 2 diabetic male rats. *Arak Med University J*, 19, 37-45.
- Koz, M., Akgül, M.Ş. ve Atıcı, E. (2016). Egzersizin endokrin sistem üzerine etkileri ve hormonal regülasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Physiother Rehabil-Special Topics*, 2, 48-56.
- Kurdiova, T., Balaz, M., Vician, M., Maderova, D., Vlcek, M., Valkovic, L., vd. (2014). Are skeletal muscle, adipose tissue Fndc5 gene expression and irisin release affected by obesity, diabetes and exercise? In vivo, in vitro studies. *J Physiol*. 592, 1091–1107.
- Küçük, H. (2018). *Aerobik ve anaerobik kapasitenin serum irisin, leptin, ghrelin seviyelerine etkisi*. Yayımlanmamış Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Lu, Y., Li, H., Shen, S.W., Shen, Z.H., Xu, M., Yang, C.J., vd. (2016). Swimming exercise increases serum irisin level and reduces body fat mass in high-fat-diet fed wistar rats. *Lipids Health Dis*, 15, 93.
- Ly, J., Pan, Y., Li, X., Cheng, D., Ju, H., Tian, J., vd. (2015). Study on the distribution and elimination of the new hormone irisin in vivo: new discoveries regarding irisin. *Horm Metab Res*, 47, 591-95.
- Palacios Gonzalez, B., Vadillo Ortega, F., Polo Oteyza, E., Sanchez, T., Ancira Moreno, M., Romero Hidalgo, S., vd. (2015). Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: A direct relation with leptin. *Obesity*, 23, 729-32.
- Pedersen, B.K. ve Febbraio, M.A. (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*, 8, 457–65.
- Pekkala, S., Wiklund P.K., Hulmi, J.J., Ahtiainen, J.J., Horttanainen, M., Pöllänen, E., vd. (2013). Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol*. 591, 5393–5400.
- Polyzos, S.A., Anastasilakis, A.D., Efstathiadou, Z.A., Makras, P., Perakakis, N., Kountouras, J., vd. (2018). Irisin in metabolic diseases. *Endocrine*, 2, 260-74.
- Puigserver, P., Adelmant, G., Wu, Z., Fan, M., Xu, J.O., Malley, B., vd. (1999). Activation of PPAR gamma coactivator-1 through transcription factor docking. *Science*, 5443, 1368-71.
- Qian, S.W., Tang, Y., Li, X., Liu, Y., Zhang, Y.Y., Huang, H.Y., vd. (2013). BMP4-mediated brown fat-like changes in white adipose tissue alter glucose and energy homeostasis. *PNAS*, 9, 798-807.
- Qiu, S., Cai, X., Sun, Z., Schumann, U., Zügel, M. ve Steinacker, J.M. (2015). Chronic exercise training and circulating irisin in adults: A meta-analysis. *Sports Med*, 45, 1577-88.
- Rahman, S., Reza, A.M., Mahboobe, K. ve Sadegh, A. (2016). The effect of submaximal aerobic training on serum irisin level in obese men; with emphasis on the role of irisin in insulin-resistance change. *Scientific Information Database*, 4, 20-30.
- Ripperger, J.A., Fritz, S., Richter, K., Hocke, G.M., Lottspeich, F. ve Fey, G.H. (1995). Transcription factors stat 3 and stat 5b are present in rat liver nuclei in an acute phase response and bind interleukin-6 response elements. *J Biol Chem*, 15, 29998–30006.
- Schumacher, M.A., Chinnam, N., Ohashi, T., Shah, R.S. ve Erickson, H.P. (2013). The structure of irisin reveals a novel inter-subunit beta-sheet fibronectin type III (FNIII) dimer: implications for receptor activation. *J Biol Chem*, 288, 33738-44.

- Şahin, E. (2016). *Yeni tanı almış tip 2 diyabetli hastalarda serum irisin seviyesinin incelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Timmons, J.A., Baar, K., Davidsen, P.K. ve Atherton, P.J. (2012). Is irisin a human exercise gene?. *Nature*, 488, 10.
- Xiong, X.Q., Chen, D., Sun, H.J., Ding, L., Wang, J.J., Chen, Q., vd. (2015). FNDC5 over expression and irisin ameliorate glucose/lipid metabolic derangements and enhance lipolysis in obesity. *BBA*, 9, 1867-75.
- Yang, X.Q., Yuan, H., Li, J., Fan, J., Jia H.S., Kou, X.J., vd. (2016). Swimming intervention mitigates HFD induced obesity of rats through PGC-1 α -irisin pathway. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 20, 2123-30.
- Zhao, J., Su, Z., Qu, C. ve Dong, Y. (2017). Effects of 12 weeks resistance training on serum irisin in older male adults front. *Physiol*, 8,171.