



Anadolu Merinoslarında İrisin hormon yanıtı üzerine bazı fizyolojik parametrelerin etkisi

Bülent Bayraktar^{1*}, Emre Tekce²

¹ Bayburt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Bayburt, Türkiye

² Bayburt Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Fakültesi, Bayburt, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 20.06.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 02.09.2021

Özet: Bu çalışmanın amacı, Anadolu Merinosu koyunlarında irisin hormon yanıtı üzerinde vücut kondüsyon skoru (VKS), laktasyon, gebelik, yaş ve cinsiyetin etkisinin incelenmesidir. Çalışmaya dahil edilen tüm gruplarda yer alan Anadolu Merinosu koyunları vücut kondüsyon skorlarına (VKS<2, VKS=3-3.5, VKS≥4) göre 3 gruba ayrılmıştır. 1.grup gebeliğin ilk dönemindeki koyunlar (ilk gebeliğin 100. gününde) (n=30), 2.grup erken laktasyon döneminde bulunan koyunlar (n = 30), 3.grup farklı yaşta bulunan <2 (genç) (n=30), 2-8 (ergin) (n=30), 8> (yaşlı) (n=30), erkek ve dişi koyunlar (n=180) olmak üzere toplam 240 hayvan oluşturdu. Koyunlardan sabah yemlemesi öncesi vena jugularis'ten kan örnekleri alındı. Kan serumu örneklerinde ELISA yöntemiyle irisin hormon düzeyleri belirlendi. Çalışma sonucunda laktasyon ve gebelik döneminde ortalama serum irisin hormon düzeyleri en düşük VKS<2 grubunda, en yüksek ise VKS ≥4 gruplarında bulunan koyunlarda saptanmıştır. Aynı şekilde farklı yaş ve cinsiyet gruplarında ise en düşük ortalama serum irisin hormon düzeyleri VKS<2 grubunda bulunan genç kuzu ve toklularda iken, en yüksek düzey ise VKS ≥4 grubunda yaşlı koyun ve koçlarda tespit edilmiştir. VKS değişimine bağlı olarak farklı yaş, cinsiyet, gebelik ve laktasyon dönemlerinin serum irisin hormonu düzeyi üzerine etkisi olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Sonuçlarımız, irisin hormonun miyokin olması ve fizyolojik rolü nedeniyle, kas sistemine ait durumun incelenmesinde yararlı bir parametre olabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Cinsiyet, gebelik, irisin, koyun, laktasyon, vücut kondüsyon skoru, yaş

Effect of some physiological parameters on the hormone response of Irisin in Anatolian Merino Sheep

Abstract: The aim of this study was to examine the effect of body condition score (BCS), lactation, pregnancy, age and gender on the hormone response of irisin in Anatolian Merino sheep. Anatolian Merino sheep in all groups included in the study were divided into 3 groups according to their body condition scores (BCS<2, BCS=3-3.5, BCS≥4). 1st group, sheep in the first period of pregnancy (100 of the first pregnancy (n=30), 2nd group, of sheep found in early lactation period (n = 30), 3rd group consisted of <2 (young) (n=30), 2-8 (adult) (n=30), 8> (old) (n=30) ewe (n = 90) and rams (n = 90) were of different ages consisted of a total of 240 animals. Blood samples were taken from *vena jugularis* before the morning feeding of the sheep. Hormone levels of the iris were determined by ELISA method in blood serum samples. As a result of the study, mean serum irisin hormone levels during lactation and pregnancy were found in sheep in the lowest BCS<2 Group and the highest BCS ≥4 groups. In the same way, in different age and gender groups, the lowest mean serum irisin hormone levels were found in young lambs and Toks in the BCS<2 group, while the highest level was found in older sheep and Rams in the BCS ≥4 group. It was determined that different age, gender, pregnancy and lactation periods had an effect on serum irisin hormone level depending on BCS change (p<0,05). Our results showed that irisin can be a useful parameter in the examination of musculoskeletal state due to its myokine and physiological role.

Keywords: Age, body condition score, gender, irisin, lactation, pregnancy, sheep

Giriş

İrisin, 112 amino asitten oluşan ve 12 kDa moleküler ağırlığına sahip yakın zamanda keşfedilmiş bir miyokin ve adipokindir (Boström ve ark., 2012; Roca-Rivada ve ark., 2013). Ayrıca, fibronektin tip III domaini içeren protein 5 (FNDC5 / FRCP2 / PeP) olarak adlandırılan tip I membran proteini bölünmesinin

ürünüdür (Boström ve ark., 2012). İrisin, esas olarak iskelet kaslarının yanı sıra deri altı ve iç organ yağ dokularından salgılanan bir adipomiyokindir. İmmünohistokimyasal çalışmalar sonucunda testisler, karaciğer, pankreas, beyin, dalak, kalp ve mide tarafından daha küçük miktarlarda irisin üretildiği bildirilmektedir (Martinez Munoz ve ark., 2018).

İrisin hormonu, fiziksel aktivite sırasında miyositlerden salınarak kaslar ile diğer dokular ve organlar arasında bir bağlantı görevi görmektedir. Kas dokusunun çeşitli fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesindeki rolü olan peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör gama koaktivatör 1-alfa (PGC-1 α) tarafından egzersize bağlı olarak iskelet kasında içeren fibronektin tip III Alan 5 (FNDC 5) uyarımı sonucunda üretilmektedir (Huh ve ark., 2012; Boström ve ark., 2012). Böylece, uncoupling protein-1 (UCP1) genin mRNA ekspresyonunu artırmasıyla birlikte beyaz yağ dokusu reseptörüne bağlanarak hücre membranındaki adenilatsiklaz enzimi aktive olmasıyla siklik adenozinmonofosfat (cAMP) artmaktadır. cAMP miktarının artışı, önce protein kinazı sonrasında hormona duyarlı lipaz sentezini aktive etmektedir. Bunun sonucunda beyaz yağ doku yoğun miktarda mitokondriye sahip kahverengi yağ dokusuna dönüşümü uyarılmaktadır. Böylece, enerji metabolizması, termogenenezin düzenlenerek vücut ısısının korunması yönünde düzenleyici bir etkiye sahiptir (Boström ve ark., 2012). Ayrıca, glikoz homeostazını iyileştirilmesiyle birlikte metabolik homeostazın sürdürülmesini sağlamakta ve düzenliliğinde metabolik bozukluk ve hastalıkların başlamasında neden olduğu bildirilmektedir (Stanford ve ark., 2013; So ve Leung, 2016; Mahgoub ve ark., 2018; Townsend ve Wright, 2019).

Vücut kondüsyon skoru (VKS), bel bölgesinde omurların üzeri ve etrafındaki yağ miktarı ve kas kalınlığının öznel bir değerlendirmesine dayanan, vücuttaki yağ düzeyini tespit etmede sübjektif bir yöntemdir (Thompson ve Meyer, 1994). VKS, sürünün beslenme durumu hakkında bilgi vermektedir. Kas dokudan salınan irisin hormonu, beden kitle indeksinin düzenlenmesinde efektif bir role sahiptir (Huh ve ark., 2012). Yaş ilerlemesiyle birlikte yağ doku miktarındaki artışla birlikte serum irisin hormon seviyesinin de yükseldiği bildirilmektedir (Ruan ve ark., 2017; Ruan ve ark., 2019). Meme dokusundan otonom olarak salgılanan irisin, yeni doğanlarda büyüme, enerji regülasyonu ve gastrointestinal sistemin gelişimi için önemli bir adipomyokindir (Mól ve ark., 2018). Ayrıca, üreme fonksiyonunda ve fetüs büyümesine bağlı olarak gerekli enerji ihtiyacının karşılanması ve gebeliğe bağlı metabolik değişikliklerde rolü bulunmaktadır (Ebert ve ark., 2014). Cinsiyet yönünden erkeklerde kadınlara göre daha yüksek serum irisin düzeyine tespit edildiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Ruan ve ark., 2017; Ruan ve ark., 2019).

Gerçekleştirilen bu çalışmamızda, farklı vücut kondüsyon skorunda bulunan Anadolu merinosu ko-

yunlarında serumda irisin hormon düzeyi üzerine yaş, cinsiyet, gebelik, laktasyon dönemlerinin etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, Bayburt ili merkez ilçesinde bulunan, entsansif şartlarda yetiştirilen koyunculuk işletmesinde yapıldı. Araştırmada kullanılan hayvanlar aynı bakım ve her grubun kendi içerisinde tesadüfi deneme düzeni kullanılmasıyla oluşturulan 240 baş hayvan materyali kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm gruplarda yer alan Anadolu Merinosu koyunları vücut kondüsyon skorlarına (VKS <2, VKS=3-3,5, VKS \geq 4) göre 3 gruba ayrılmıştır. 1.grup gebeliğin ilk dönemindeki koyunlar (ilk gebeliğin 100. gününde) (n=30), 2.grup erken laktasyon döneminde bulunan koyunlar (n = 30), 3.grup farklı yaşta bulunan <2 (genç) (n=30), 2-8 (ergin) (n=30), 8>(yaşlı) (n=30), erkek ve dişi koyunlar (n=180) olmak üzere toplam 240 hayvan oluşturdu. VKS yönünden grupların oluşturulmasında, bel bölgesine yapılan palpasyon metoduyla belirlenmiştir (Khan, 1993). Thompson ve Meyer, 2006 tarafından bildirilen esaslar doğrultusunda Bel bölgesindeki kas ve yağ birikimine bağlı olarak VKS<2 (zayıf), VKS=3-3,5 (normal) ve VKS \geq 4 (şişman) olmak üzere puanlama yapılmıştır. Çalışma gruplarını oluşturulan hayvanların *vena jugularis*'lerinden sabah yemlemesinden önce kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden elde edilen serumlar -80°C de saklandı. Serumda İrisin hormon seviyeleri ELISA yöntemi ile belirlendi. Araştırma süresi boyunca, çevre ve yem faktörünün (Tablo-1) aynı olmasına dikkat edilmiştir.

Tablo 1: Temel rasyon besin madde içeriği (%)

| Rasyon içeriği | Rasyon miktarı (%) |
|----------------------|--------------------|
| Arpa Kırmacı | 18 |
| Kepek | 18 |
| Fiğ Samanı | 27 |
| Yulaf Otu veya Yonca | 37 |

Serum Örneklerinin Toplanması

Çalışma gruplarını oluşturan koyunların boyun toplardamarından (*vena jugularis*) anti koagülant içermeyen tüplere (VACUETTE® TUBE 9 ml Z Serum Clot Activator) 10 ml kan örneği alınmıştır. Tüplere alınmış olan kanlar laboratuvarında soğutmalı santrifüjde (NF 1200R, NÜVE, Ankara, TÜRKİYE) 3000 devir/dk da 10 dk santrifüj edilmiştir. Elde edilen serumlar steril epondorf tüplere aktarılmıştır. Laboratuvar analizleri gerçekleştirilene kadar -80°C'ye ayarlı derin dondurucularda muhafaza edilmiştir.

Serumda İrisin Hormon düzeyinin ölçümü

Araştırma sonucunda elde edilen koyunlara ait kan serum örneklerinde İrisin hormon düzeyinin ölçülmesinde kullanılan kitin minimum saptanabilir konsantrasyonu 0,2 ng/mL olarak bildirilmiştir. ELISA kiti türe özgü Sheep irisin (Sheep irisin (FNDC5) ELISA kit, Product code: SG-70787, CHINA), determinasyonu 2 ng/ml-90 ng/ml, intra assay katsayısı % 8,0, inter assay katsayısı %10 kullanılarak üretici firmanın kataloğunda belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır.

Araştırmanın sonucunda elde edilen veriler IBM SPSS Statistics programında General Linear Model Univariate'de ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir. İncelenen değişkenler ve istatistiksel model ile aralarındaki etkileşimler aşağıda verilmiştir:

$$Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + (\alpha\beta)_{ij} + (\alpha\gamma)_{ik} + (\beta\gamma)_{jk} + (\alpha\beta\gamma)_{ijk} + \varepsilon_{ijkl}$$

Burada, Y: gözlem, μ : ortalama, α : cinsiyet, β : yaş, γ : mevsim ve ε : ijkl: standart hata. Grup ortalamaları arasındaki farklılık Duncan Çoklu Karşılaştırma testi ve tüm anlamlı farklılıklar $p < 0.05$ düzeyinde testlerle değerlendirilmiştir (Steel ve Torrie, 1980).

Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan farklı yaş ve VKS'de bulunan yaş, cinsiyet, gebelik, laktasyon dönemlerinde serumda irisin hormon düzeyleri Tablo 2-3'de verilmiştir. Çalışma grubunu oluşturan farklı yaş= <2, 2-8, 8> yaş ve VKS aralığında VKS <2, VKS=3-3,5, VKS ≥ 4 bulunan koyunlara ait ortalama ve serumda İrisin hormon düzeyi sırasıyla en yüksek yaşlı VKS ≥ 4 koyunda 0,73 ng/ml, en düşük ise genç VKS <2 koyunda 0,45 ng/ml olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Aynı şekilde koçlara ait ortalama serum irisin hormon düzeyleri incelendiğinde en yüksek düzey yaşlı VKS ≥ 4 koyunda 0,63 ng/ml, en düşük ise genç VKS <2 koyunda 0,43 ng/ml olarak belirlenmiştir.

Diğer yandan gebelik döneminde bulunan Anadolu merinosu koyunlarına ait ortalama serum irisin hormon düzeyleri incelendiğinde en yüksek düzey VKS ≥ 4 bulunan koyunda 2,04 ng/ml, en düşük ise VKS <2 bulunan koyunda 0,58 ng/ml olarak belirlenmiştir. Laktasyon döneminde ise aynı şekilde serumda ortalama irisin hormon düzeyi en yüksek VKS ≥ 4 bulunan koyunda 0,64 ng/ml, en düşük ise VKS <2 bulunan koyunda 0,46 ng/ml olarak belirlenmiştir. Çalışmamıza ait bulgular incelendiğinde VKS değişimine bağlı olarak farklı yaş ve cinsiyet, gebelik ve laktasyon dönemleri serum İrisin hormonu düzeyi üzerinde istatistiki açıdan önemli olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 2: Farklı yaş, cinsiyet ve VKS'de bulunan Anadolu Merinosu koyunlarında ortalama serum irisin hormon düzeyleri (ng/ml) ve istatistiksel karşılaştırılması (Ort.±SH)

| Parametreler | N | Dişi | | | Erkek | | |
|--|------------|--------|-----------|-------------------|--------|-----------|--------|
| | | VKS <2 | VKS=3-3,5 | VKS ≥4 | VKS <2 | VKS=3-3,5 | VKS ≥4 |
| Yaş=<2 | 66 | 0,45 | 0,48 | 0,51 | 0,43 | 0,43 | 0,47 |
| Yaş=2-8 | 66 | 0,49 | 0,54 | 0,66 | 0,47 | 0,51 | 0,62 |
| Yaş=8> | 66 | 0,51 | 0,58 | 0,73 | 0,48 | 0,57 | 0,68 |
| | SEM | | | 0,02 | | | |
| Varyasyon kaynağı (P değerleri) | | | | | | | |
| Yaş | | | | 0,01 | | | |
| Cinsiyet | | | | 0,01 | | | |
| VKS | | | | 0,01 | | | |
| Yaş * Cinsiyet | | | | 0,87 | | | |
| Yaş * VKS | | | | 0,01 | | | |
| Cinsiyet * VKS | | | | 0,54 | | | |
| Yaş * Cinsiyet *VKS | | | | 0,92 | | | |
| Hormon üzerine etkisi | | | | | | | |
| Yaş=<2 | | | | 0,46 ^c | | | |
| Yaş=2-8 | | | | 0,55 ^b | | | |
| Yaş=8> | | | | 0,59 ^a | | | |
| | SEM | | | 0,01 | | | |
| VKS <2 | | | | 0,47 ^c | | | |
| VKS=3-3,5 | | | | 0,52 ^b | | | |
| VKS ≥4 | | | | 0,61 ^a | | | |
| | SEM | | | 0,01 | | | |
| Dişi | | | | 0,55 | | | |
| Erkek | | | | 0,52 | | | |
| | SEM | | | 0,01 | | | |
| Hormon | | | | | | | |
| İrisin | | | | 0,53 | | | |
| | SEM | | | 0,004 | | | |

VKS (Vücut Kondüsyon Skoru), Aynı sütündeki farklı harfler (a,b,c) istatistiki açıdan önemlidir (p<0,05).

Tablo 3: Anadolu Merinosu Koyunlarında Farklı VKS'lerine göre gebelik ve laktasyon döneminde serum irisin hormon düzeyleri (ng/ml) ve istatistiksel karşılaştırılması (Ort.±SH)

| Parametreler | N | Gebe | Laktasyon |
|--|------------|-------------------|-------------------|
| VKS <2 | 22 | 0,58 ^c | 0,46 ^c |
| VKS=3-3,5 | 22 | 1,46 ^b | 0,57 ^b |
| VKS ≥4 | 22 | 2,04 ^a | 0,64 ^a |
| | SEM | | 0,04 |
| Varyasyon kaynağı (P değerleri) | | | |
| Gebelik | | | 0,01 |
| Laktasyon | | | 0,01 |
| VKS | | | 0,01 |
| Gebelik*Laktasyon*VKS | | | 0,01 |

| Parametreler | N | Gebe | Laktasyon |
|------------------------------|------------|------|-------------------|
| Hormon üzerine etkisi | | | |
| VKS <2 | | | 0,52 ^c |
| VKS=3-3,5 | | | 1,01 ^b |
| VKS ≥4 | | | 1,34 ^a |
| | SEM | | 0,03 |
| Gebe | | | 1,36 |
| Laktasyon | | | 0,56 |
| | SEM | | 0,02 |
| Hormon | | | |
| İrisin | | | 0,96 |
| | SEM | | 0,02 |

VKS (Vücut Kondüsyon Skoru), Aynı sütündeki farklı harfler (a,b,c) istatistiki açıdan önemlidir (p<0,05).

Tartışma ve Sonuç

Yapılan klinik araştırmalar, irisinin glukoz toleransını artırmasına ek olarak glukoz ve lipid seviyesi ile insülin duyarlılığını regülasyonunu sağlaması gibi önemli rolü bulunması nedeniyle metabolik özelliklerinden dolayı irisin, son zamanlarda pek çok araştırmacının ilgisini çeken araştırma konusudur (Boström ve ark., 2012). Yetersiz ve yanlış beslenmeye bağlı olarak koyunlarda görülen metabolik hastalıklar gebelik toksemisi, beyaz kas hastalığı, hipokalsemi, hipomagnezemi gibi küçükbaş hayvancılığın önemli sorunlarından birisidir. İntrasellüler Ca^{2+} , kas kasılması, hormonal sekresyon, glikojen metabolizması gibi önemli fizyolojik süreçlerde düzenleyici rolü bulunmaktadır (Shuttleworth, 1997). Bu anlamda, İrisin Hormonu, hücre içi Ca^{2+} sinyallerini ve mitokondriyal termojeniz'i kontrol etmektedir. Diğer yandan, AMP ile aktive olan protein kinaz (AMPK) ile iskelet kası hücrelerinde glukoz alımını düzenlemeindeki rolü nedeniyle metabolik sendrom, diyabet gibi hastalıklar için potansiyel bir biyolojik belirteç olarak kabul edilen çok fonksiyonlu bir hormondur (Martinez Munoz ve ark., 2018; Lee ve ark., 2015).

Gebelik ve laktasyon dönemleri, fizyolojik ve hormonal değişikliklerinin şekillendiği önemli bir süreçtir. Özellikle gebelik döneminde fetusun besin ve enerji ihtiyacının karşılanmasında önemli glukoz, lipid ve protein metabolizması bu hormonal değişikliklerden etkilenmektedir (Bayraktar ve ark., 2020). İrisin hormonu ise glukoz toleransını artırarak enerji homeostazi ve metabolizma düzenlenmesinde önemli rolü bulunmaktadır. Çalışmamızın esasını oluşturan İrisin hormonu gebelik sırasında plasentadan eksprese edilir ve tüm gebelik boyunca serum seviyeleri daha yüksek düzeyde bulunmaktadır (Garcés ve ark., 2014). Süt ve kolostrumda irisin hormon

düzeyinin yüksek düzeyde olmasının laktasyon sırasında meme dokusunun otonom üretimi sonucu şekillendiği bildirilmektedir (Bienertová-Vašků ve ark., 2012; Mól ve ark., 2018). Mevcut araştırmamız sonucunda Farklı VKS değişimine bağlı olarak gebelik ve laktasyon dönemlerinde ortalama serum irisin hormon düzeyi en düşük VKS <2, en yüksek ise VKS ≥4 gruplarında bulunan koyunlarda tespit edilmiştir. Verilerin analizi sonucunda gebelik, laktasyon ve VKS birlikte etkilerinin irisin hormon düzeyi üzerindeki etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05), (Tablo 3). Çalışmamız koyunlarda VKS değişimine bağlı olarak gebelik ve laktasyon döneminde serum irisin hormon düzeylerinin incelendiği ilk çalışma niteliğindedir. Bu nedenle araştırmamız kısıtlılık göstermekle birlikte elde edilen sonuçlar literatür verileriyle ve benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Aydın ve ark., 2013, Bienertová-Vašků ve ark., 2012; Mól ve ark., 2018).

Yaş ilerlemesiyle birlikte yağ doku miktarındaki artışla birlikte serum irisin hormon seviyesinin de yükseldiği bildirilmektedir (Ruan ve ark., 2017; Ruan ve ark., 2019). Cinsiyet yönünden erkeklerde dişilere göre daha yüksek serum irisin düzeyine tespit edildiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Ruan ve ark., 2017; Zügel ve ark., 2016). Çalışmamızın farklı VKS, yaş ve cinsiyetin etkisine ilişkin elde edilen veriler incelendiğinde irisin hormonun yaş ve VKS'nun ortalama üzerindeki etkisi istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (p<0,05). İrisin hormonun Yaş*Cinsiyet, Yaş*Cinsiyet *VKS ve Cinsiyet*VKS interaksyonu istatistiki açıdan etkisinin olmadığı (p>0,05) tespit edilmiştir (Tablo 2). Mevcut araştırmamız sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde yaş, cinsiyet, VKS, gebelik, laktasyon dönemlerinde irisin hormon düzeyleri sonuçlar, literatürde bildiri-

len benzer araştırma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (Palacios-González ve ark., 2015; Ruan ve ark., 2019).

Sonuç olarak, bu çalışma ile farklı VKS'na sahip Anadolu Merinosu koyunlarında serumda irisin hormon düzeylerini, yaş, gebelik, laktasyon dönemlerinin etkisi ortaya koyulmuştur. Yakın zamanda keşfedilen irisin hormonu, hem adipokin hem de miyokin olması nedeniyle koyunlarda metabolik sendrom, beyaz kas hastalığı gibi bir çok metabolik hastalık ve rahatsızlığın değerlendirilmesi ve takibinde serumda ölçülebilen yeni, kullanışlı olabilecek prognostik öneme sahip biyomarker olacağını düşünüyoruz. Ancak bu alanda yapılan çalışmaların kısıtlı olmasından dolayı daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Bildirim: Çalışma, Bayburt Üniversitesi Yerel Etik Kurulu onayı (Karar tarihi ve sayısı: 04.09.2020/67) ile hayvan refahı ve hakları korunarak etik ilke ve kuralları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Kaynaklar

- Aydın S, Kuloglu T, Aydın S. (2013) Copeptin, adropin and irisin concentrations in breast milk and plasma of healthy women and those with gestational diabetes mellitus. *Peptides*. 47, 66-70. doi:10.1016/j.peptides.2013.07.001
- Bayraktar B, Tekce E, Aksakal V, Takma Ç, Bayraktar FG, Şengül B. (2020) Effects of Race, Gender, Body Condition Score and Pregnancy on Serum Apelin Levels in Ewe. *J. Agric. Sci.* 26(3), 363-372. doi:10.15832/ankutbd.526907
- Bienertová-Vašků J, Bienert P, Zlámál F, Tomandl J, Tomandlová M, Dostálová Z, Vašků A. (2012) Visfatin is secreted into the breast milk and is correlated with weight changes of the infant after the birth. *Diabetes Res Clin Pract.* 96(3), 355-361. doi:10.1016/j.diabres.2011.06.009
- Boström, P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Spiegelman BM. (2012) A PGC1 α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468. doi:10.1038/nature10777
- Garcés MF, Peralta JJ, Ruiz-Linares CE, Lozano AR, Poveda NE, Torres-Sierra AL, Caminos JE. (2014) Irisin levels during pregnancy and changes associated with the development of preeclampsia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 99(6), 2113-2119. doi:10.1210/jc.2013-4127
- Ebert T, Stepan H, Schrey S, Kralisch S, Hindricks J, Hopf L, Fasshauer M. (2014) Serum levels of irisin in gestational diabetes mellitus during pregnancy and after delivery. *Cytokine*. 65(2), 153-158. doi:10.1016/j.cyto.2013.11.009
- Huh JY, Panagioutou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, Mantzoros CS. (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(12), 1725-1738. doi:10.1016/j.metabol.2012.09.002
- Khan K. (1993) Effects of Body Condition and PreLambing Supplementation on Ewe Productivity. MS Thesis, Oregon State University, 102p, Oregon, USA.
- Lee HJ, Lee JO, Kim N, Kim JK, Kim HI, Lee YW, Kim HS. (2015) Irisin, a novel myokine, regulates glucose uptake in skeletal muscle cells via AMPK. *Mol. Endocrinol.* 29(6), 873-881. doi: 10.1210/me.2014-1353
- Mahgoub MO, D'Souza C, Al Darmaki RS, Baniyas MM, Adeghate E. (2018) An update on the role of irisin in the regulation of endocrine and metabolic functions. *Peptides*. 104, 15-23. doi: 10.1016/j.peptides.2018.03.018
- Martinez Munoz IY, Camarillo Romero EDS, Garduno Garcia JDJ. (2018) Irisin a novel metabolic biomarker: present knowledge and future directions. *Int. J. Endocrinol* 2018,1-9. doi: 10.1155/2018/7816806
- Mól N, Zasada M, Tomasiak P, Klimasz K, Kwinta P. (2018) Evaluation of irisin and visfatin levels in very low birth weight preterm newborns compared to full term newborns-A prospective cohort study. *PLoS one*. 13(9), e0204835. doi: 10.1371/journal.pone.0204835
- Palacios-González B, Vadillo-Ortega F, Polo-Oteyza E, Sánchez T, Ancira-Moreno M, Romero-Hidalgo S, Antuna-Puente B. (2015) Irisin levels before and after physical activity among school-age children with different BMI: A direct relation with leptin. *Obesity*. 23(4), 729-732. doi: 10.1002/oby.21029
- Roca-Rivada A, Castela C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Crujeiras AB, Pardo M. (2013) FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS one*, 8(4), e60563. doi: 10.1371/journal.pone.0060563
- Ruan Q, Huang Y, Yang L, Ruan J, Gu W, Zhang X, Yu Z. (2019) The effects of both age and sex on irisin levels in paired plasma and cerebrospinal fluid in healthy humans. *Peptides*. 113, 41-51. doi:10.1016/j.peptides.2019.01.004
- Ruan Q, Yang L, Ruan J, Gu W, Zhang Y, Bao Z, Yu Z. (2017) Age-Related Changes Of Irisin Levels In Plasma And Cerebrospinal Fluid Of Humans. *Innovation in Aging*. 1(1), 138-138. doi: 10.1093/geroni/igx004.555
- Shuttleworth TJ. (1997) Intracellular Ca²⁺ signalling in secretory cells. *J. Exp. Biol.* 200(2):303-314. doi: 10.1242/jeb.200.2.303
- So WY, Leung PS. (2016) Irisin ameliorates hepatic glucose/ lipid metabolism and enhances cell survival in insulinresistant human HepG2 cells through adenosine monophosphate-activated protein kinase signaling. *Int J Biochem Cell Biol.* 78,237-247. doi: 10.1016/j.biocel.2016.07.022
- Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, An D, Nygaard EB, Hitchcox KM, Goodyear LJ. (2012) Brown adipose tissue regulates glucose homeostasis and insulin sensitivity. *J Clin Invest.* 123(1), 215-223. doi:10.1172/JCI62308.
- Steel RGD, Torrie JH. (1980) *Principles and Procedures of Statistics. A biometrical approach*. 2nd edition. McGraw-Hill, New York, USA, pp. 20-90.
- Thompson J, Meyer H. (1994) Body Condition Scoring of Sheep. Oregon State University Extension Service;1-4.
- Thompson JM, Meyer H. (2006) Body Condition Scoring of Sheep. Proc. 52nd Bien. Spooner Sheep D. 2006; 28p.
- Townsend LK, Wright DC. (2019) Looking on the "brite" side exercise-induced browning of white adipose tissue. *Pflugers Arch.* 471(3), 455-465. doi: 10.1007/s00424-018-2177-1
- Zügel M, Qiu S, Laszlo R, Bosnyák E, Weigt C, Müller D, Schumann U. (2016) The role of sex, adiposity, and gonadectomy in the regulation of irisin secretion. *Endocrine*, 54(1), 101-110. doi: 10.1007/s12020-016-0913-x