


## Egzersiz, İrisin ve Obezite

Salih ÖNER<sup>1</sup> 

Yavuz YASUL<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Beden Eğitimi ve spor Yüksekokulu, VAN

<sup>2</sup> Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Bafra Yüksekokulu, SAMSUN

 DOI: 10.31680/gaunjss.1119354

Orijinal Makale / Original Article

Geliş Tarihi / Received: 08.05.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 09.06.2022

Yayın Tarihi / Published: 20.06.2022

### Öz

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki şehir hayatının hareketsiz yaşamı, besinsel ürünlere kolay ulaşabilmeyi ve fast food kültürünü yaygınlaştırdığı görülmektedir. Yeni yaşam tarzı hem halk sağlığını tehdit etmekte hem de sistemik metabolik fonksiyon bozukluklarına kılavuzluk ederek obezite gibi hastalıkların yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Bu yönüyle obezite ile birlikte adipoz dokudaki doku disfonksiyonu adipokinlerin salgılanması ve yapımında birçok komplikasyona neden olmakta ve yaşam koşullarındaki kaliteyi bozarak mortalite oranını arttırmaktadır. Dolayısıyla bir kartopu gibi büyüyen bu halk sağlığı problemine engel olmak veya ortadan kaldırmak için bilim insanları yeni bir yön bulma çabası içerisinde. Bu çaba miyokin ailesinin adipokinlerin etkilerini dengelediği ve bunlara karşı koyabileceği şeklindeki keşif ile bilim insanlarını umutlandırmış olsa da bu yönde güçlü bir yargı ortaya koyabilmek için daha fazla idman yapılması şeklindeki gerçekte karşımızda durmaktadır. Özellikle son zamanlarda kas hücrelerindeki miyokinlerin ve miyokin ailesinin bir üyesi olan irisin beyaz yağ dokusunu esmerleştirmesi, enerji harcanması, glukoz toleransındaki rolü, metabolik işlemlerle bağlantısı ve vücut kompozisyonu arasındaki ilişkinin keşfi bu yönde çalışan bilim insanlarını heyecanlandırmış ve egzersizin hem irisin hem de obezite üzerinde etkisine yeni bir pencere açmıştır. Bu kapsamda egzersizin insanlar üzerindeki etkilerini anlamaya çalışan bilim insanları egzersiz ve irisin arasındaki ilişkinin yönü hakkında titrek bir ses tonuyla konuşurken egzersiz, irisin ve obezite arasındaki ilişki konusunda daha açık ve anlaşılır bir ifade bütünlüğü görmekteyiz. Dolayısıyla bu derleme egzersiz ile irisin arasındaki ilişkiyi güncel çalışmalara göre değerlendirmek ve egzersiz, irisin ve obezite etkileşimine yeni bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz, İrisin, Obezite, Lipit Metabolizması, FNDC5

## Exercise, Irisin and Obesity

### Abstract

Staying inactive in the city center in developed and thought countries, where nutritional products are easily delivered and Moroccan foods are widespread. The new lifestyle is characteristic of both systemic threats. Along with this obesity, the dysfunction in the tissue in the adipose tissue causes the increase of adipokines and the purpose of enlargement, and it causes death by impairing the quality of life. Therefore, this growing public health problem or card is an effort to find a new direction within scientists. In order to demonstrate this effort, it can be designed to have a perspective that can give hope to scientists who can control how we can stand before us in the form of training and can be shaped accordingly. White fat browning of myokines in muscle use and irisin, a member of myokines in general, white fat browning, energy expenditure, user, work-related and bodybuilding related to impress the scientists working with this tool and to impress the scientists working on this new orientation of exercise and bodybuilding. provided a corresponding window. To have information about the training of people trained in training in education to get training about the training exercise in training in training about people in this training. Therefore, with this way of training your iris, with an up-to-date perspective and to have an up-to-date perspective to exercise.

**Keywords:** Exercise, Irisin, Obesity, Lipid Metabolism, FNDC5

## Giriş

Avcı toplayıcı topluluklarından günümüze barınma, teknolojik gelişmeler ve besin ihtiyaçlarının daha kolay karşılanıyor olması insanoğlunun hareket kabiliyetini gün geçtikçe azaltmış ve daha az hareket eden insanoğlu daha inaktif bir yaşam tarzını tercih etmiştir. Özellikle yüksek glisemik indeksli besin tüketimiyle beraber inaktif yaşam tarzı birçok metabolik hastalığı tetiklemiştir. Bu kapsamda metabolik hastalıkların önemli bir öncülü olarak ifade edebileceğimiz obezite tüm dünyada önemli bir sağlık problemi olarak önümüzde durmaktadır.

İfade edilen bu sağlık problemini ortadan kaldırmak için en iyi mücadele tercihinin hareket etme olduğu bilinmektedir (Pancar, 2018). Bu yönüyle egzersiz sağlıklı yaşamın temel ilkelerinden biri olmakla beraber, yapılan düzenli egzersizin obeziteyi önleyerek tip II diyabet, kalp damar gibi metabolik hastalıklar üzerinde terapötik etki yaratacaktır (Boström, ve ark. 2013; Pancar, 2020; Pancar, 2021).

Dünden bugüne insanoğluna hareket kabiliyeti sunan en büyük organın iskelet kası olduğunu biliriz. Ancak son zamanlarda iskelet kası özelinde yapılan araştırmalarda iskelet kasının sadece hareket etmeyi sağlayan bir organ olmadığı ifade edilmiştir. Bu yönüyle iskelet kasının egzersiz sırasında veya sonrasında salgıladığı miyokinlerle hormon salınımını uyardığı ve dolayısıyla endokrin bir organ niteliğine sahip olduğu bildirilmiştir (Polyzos ve ark., 2014). Çünkü iskelet kası adipoz, kemik ve karaciğer gibi diğer dokularla iletişim kurarken fiziksel aktivitenin türü ve yoğunluğu tarafından etkilenen ve totalde miyokin olarak bilinen hormonların salınmasıyla gerçekleştirir (Polyzos ve ark., 2018; Pancar ve ark., 2022). Bu hormonlardan biride irisindir. Egzersiz sırasında iskelet kası tarafından sentezlenen irisin odaklı sürdürülen çalışmalarda irisin özellikle kaslardaki beyaz renkteki yağ hücrelerini, kahvemsimsi yağ hücrelerine dönüştürmesi açısından önemli bir görev üstlendiği görülmüştür (Boström, ve ark., 2012). Yapılan insan ve hayvan deneylerinde egzersizin obezitenin iyileştirilmesinde önemli bir role sahip olduğunu (Qian ve ark., 2013; Çınar ve ark., 2019), irisin hormonunun ise obeziteyi ortadan kaldırma veya kilo kaybına olan etkisinden dolayı metabolik hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek önemli bir sinyal molekülü olabileceği vurgulanmaktadır (Şahin, 2016).

## **İrisin Hormonu ve Moleküler Yapısı**

2012 yılında keşfedilen irisin hormonu yaptığı görev itibarıyla tanrılardan ölen insanlara mesaj götürmekle görevli olan Thaumasi ile Elektra'nın kızı Ebemkuşağı'nın (gökkuşağı) sembolü tanrıça İris'e benzerliğinden dolayı adını Tanrıça İris'ten almıştır. Enerji metabolizmasında görevli olan irisin, glikoprotein temelli 12,587 kDa ağırlığına sahip, 112 amino asitten oluşan protein yapısında bir moleküldür. İrisin, fibronektin tip III alan içeren 5 (FNDC5) geni tarafından kodlanır. FNDC5, proteinleri parçalamak için salınır. Bununla birlikte bu proteinin proteolizi çoğu yönüyle halâ aydınlığa kavuşmamış olsa da molekül ağırlığındaki muhtemel farklılıklar, kültür ortamında glikolizasyona bağlanmıştır. Ancak fare plazmasında glikolizasyona rastlanmamıştır. Ayrıca FNDC5 ekspresyonunun egzersiz ile uyarıldığı ve egzersize bağlı olarak FNDC5'in kırılarak irisini serbestlediği bir yolak gösterilmiş ve FNDC5'in beyin ve iskelet kasında eksprese edilen bir zar proteini olduğu ifade edilmiştir. Bu protein Fndc5 geni tarafından kodlanan bir transmembran protein türüdür ve irisinin öncüsüdür. Bu kapsamda irisin henüz tam olarak bilinmeyen proteolitik enzimler tarafından FNDC5'in hücre zarı seviyesinde proteolitik bölünmesiyle üretilir (Boström ve ark., 2012). Üretilen irisin henüz bilinmeyen, hepatositler ve miyositlerde dahil, beyaz adipositlerin ve diğer hücrelerin reseptörlerine bağlanır (Perakakis ve ark., 2018). İrisin, kısmen peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptörün (PPAR- $\alpha$ ) ekspresyonunu arttırarak mitokondriyal ayrışma proteininin (UCP)1 salınımını arttırır (Castillo-Quan, 2012). Dolayısıyla termogenez de artış meydana gelir ve bu artış hem kahverengi yağ dokusunda (KYD) hem de iskelet kasında enerji harcanmasını indükler (Puigserver ve ark., 1998). Ortaya çıkan bu etki metabolik profil açısından iyileştirici karakter ortaya koyduğundan irisin, en azından bir çok metabolik hastalığı tetikleyen obezite gibi halk sağlığı problemlerini iyileştirme konusunda yeni bir çıkış olabilir.

## **İrisin ve Lipit Metabolizması**

Daha önce ifade edildiği üzere irisini eksprese eden FNDC5 gibi miyokinlerin yanı sıra irisin adipositler tarafından da salınmaktadır (Moreno-Navarrete ve ark., 2013). Literatürdeki deneysel çalışmalara bakıldığında FNDC5'in ekspresyonu veya irisin salınımındaki artışın lipit sentezini baskıladığı ifade edilmiştir. Bu ifade ise irisin seviyesinin artmasına bağlı olarak yağ asidi bağlayıcı protein 4 gibi proteinlerin, hormona duyarlı lipaz Pnpla2 (adipoz trigliserid lipazı kodlayan) gibi genlerin ekspresyonunu düzenleyerek lipolizi ve hücre içi lipit metabolizmasını uyaracağı

şeklindeki temel üzerine yerleştirilmiştir (Xiong ve ark., 2015; Huh ve ark., 2014). Yine irisin muamelesine maruz kalmış adipositlerin kontrol grubundaki adipositler ile kıyaslandığında hem daha az lipit biriktirdiği ve hem de daha küçük olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde ex vivo çalışmalarda irisin ve FNCD5 tedavisinin insan preadiposit farklılaşmasını azalttığı ve yağ kütlesinin azalmasına neden olduğu vurgulanmıştır (Gao ve ark., 2016).

### **İrisin ve Obezite**

Obezite gün geçtikçe dünyada önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Bu sağlık problemi sadece gelişmiş ülkelerin sorunu olmaktan ziyade gelişmekte olan ülkelerinde önemli sağlık problemleri arasında yer almaktadır. Özellikle fiziksel aktivite düzeylerinin azalması, teknolojik gelişmeler, kırsal yaşam alanlarından kentlere göçün artmasına bağlı olarak yaşam tarzı değişimi gibi yeni alışkanlıklar obeziteyi tetiklemiştir (Blonde ve ark., 2015).

Son zamanlarda irisinin beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna dönüştürdüğü şeklindeki keşif ve bu dönüşüme bağlı termogenezi uyararak enerji harcanmasını arttırması özellikle obezite ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklarla mücadele için yeni bir terapötik çıkış olarak değerlendirilmiştir (Elsen ve ark., 2014). Bu çıkışa doğru yürüyen bilim dünyası, irisinin ana hedefinin adipoz doku olduğunu ve irisin adipoz doku tipi veya lokasyonlarında (BAD, VAD ve DAYD), adiposit tiplerinde (olgun veya prematüre adipositler) ve türlere (insan, kemirgen) bağlı olarak farklı etkiler gösterdiğini keşfetmiştir. Zhang ve ark. (2014), obez farelerde FNDC5 eksprese eden adenoviral partiküllerin veya insanda irisinin rekombinant intraperitoneal uygulaması ile dolaşımdaki irisin seviyelerinin artmasına bağlı olarak glikoz metabolizmasında iyileşmeler olduğuna dikkat çekmiştir. Bostrom ve ark. (2012), FNDC5/irisin ile tedavi edilen adipositler, tümü bej/kahverengi fenotipin belirtileri olan multiloküler lipid damlacıklarına, daha yüksek mitokondri yoğunluğuna ve artan enerji harcamasına sahip olduğunu, Gao ve ark. (2016), ise irisinin farelerde lipolizi uyardığını, lipit metabolizmasını arttırdığını ve lipit sentezini azalttığını ifade etmiştir.

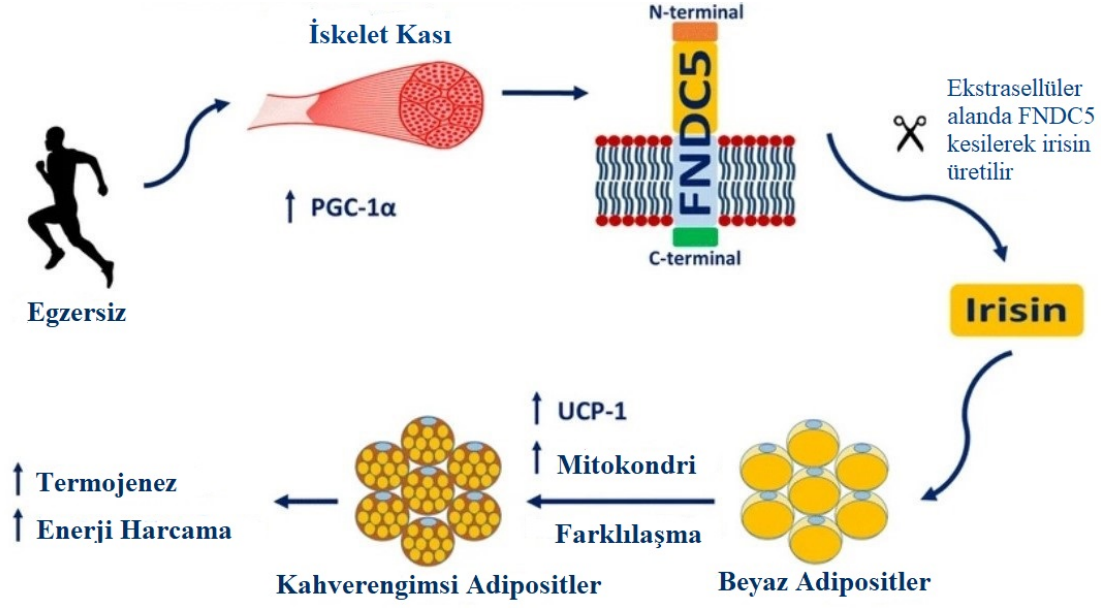
İrisinin iskelet kasından sonra en önemli ikinci kaynağının beyaz adipoz doku (BAD) olduğu kabul edilmektedir (Perakakis ve ark., 2017). Deney hayvanları ile sürdürülen çalışmalarda irisinin esasında deri altı yağ dokusunun (DAYD) adipositlerinden salındığı ancak visseral adipoz dokudaki (VAD) adipositlerden salınım miktarının ise daha az olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca BAD kaynaklı irisinin salınımı dolaşımda yaklaşık olarak %30 seviyesindeyken iskelet kasında da benzer düzeyde

salındığından bahsedilmektedir. Bu kapsamda irisin salınımının dayanıklılık egzersizlerinden sonra arttığına da dikkat çekilmiştir (Roca ve ark., 2013). Buna rağmen insan iskelet kasında BAD kaynaklı FNDC5/irisin ekspresyonu 100-200 kat daha düşüktür. Bu durum dolaşımdaki irisin seviyesine BAD'ın çok küçük bir katkısının olduğunu göstermektedir (Moreno-Navarrete ve ark., 2013, Huh ve ark., 2014). Literatürde dolaşımdaki irisin seviyesi ve obezite arasındaki potansiyel ilişkiye odaklanmış çalışmalarda ise vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BKİ) ve dolaşımdaki irisin arasında pozitif bir ilişkinin rapor edildiğini görebiliriz. Bu ilişkinin aşırı BKİ fenotiplerinde de pozitif yönde olduğu görülmektedir. Ayrıca irisinin yağ kütlesi, bel çevresi, bel-kalça oranı (Crujeiras ve ak., 2014, Gutierrez-Repiso ve ark., 2014, Huerta ve ark., 2015) ve kas kütlesi (Loffler ve ark., 2015) ile de pozitif bir ilişkiye sahip olduğu da ifade edilmiştir (Huang, 2017). Dolayısıyla obez bireylerde irisin seviyesi yüksektir şeklindeki yargıya ulaşmak mümkündür. Bu seviye ise bir ölçüde daha yüksek yağ kütlesi ve muhtemelen adipoz dokudan salınan irisinin yüksek konsantrasyonu ile açıklanabilir. İrisin, tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olsa da enerji harcamasını artırmak ve insülin duyarlılığını iyileştirmek için bir dengeleyici mekanizmayı temsil edebilir (Polyzos, 2013).

İrisinin dolaşımdaki seviyesine artış şeklinde yön veren süreçlerde vardır. Özellikle soğuğa maruz kalmak ve egzersiz irinin seviyesinin artmasına yeşil ışık yakmaktadır. Bu yönüyle egzersiz ve soğuğa maruz kalmış bir metabolizmada irisin ayrıştırma proteini 1'i (UCP1) uyararak BAD'ı esmerleştirdiği vurgulanmaktadır. Esmerleşen adipoz yapı UCP1 aracılı termojenezin artmasıyla birlikte total enerji harcanmasındaki artışla sonuçlanır (Zhang, 2017).

### **Egzersize Bağlı İrisin Salınımına Yol Açan Moleküler Dizi**

İlk zamanlarda egzersiz faktörü ya da çalışma faktörü olarak da adlandırılan irisin, egzersize bağlı olarak insan vücudundaki birçok yapıda enerji metabolizması ve mitokondriyal biyogenez ile ilişkili süreçlerde etkili bir uyarılma koaktivatörü olan peroksizom proliferatör koaktivatör-1 Alfa (PGC1 $\alpha$ ) iskelet kasında daha fazla salgılanmaktadır. PGC1 $\alpha$  salınımında meydana gelen bu artış kaslardaki FNDC5 gen ekspresyonu aktive eder. FNDC5 egzersiz uyarılarına maruz kaldığı koşullarda ise FNDC5 kırılarak irisini serbestleyen bir yolağa rehberlik eder. İrisin ekspresyon seviyesindeki artışa bağlı olarak beyaz yağ hücreleri kahverengi yağ hücrelerine dönüşme hızı da artar (Polyzos ve ark., 2018).



**Şekil 1.** Egzersize bağlı uyarılan irisinin üretim ve eylem mekanizması (Buscemi ve ark., 2018).

### Egzersiz İrisin Seviyesi Üzerine Etkisi

Günümüzde egzersiz uygulamalarının lipid metabolizması üzerindeki etkileri ve egzersize bağlı lipid metabolizmasını etkileyen moleküler hareketliliğin yönü bir halk sağlığı olarak ifade edilen obeziteye döndüğü anda daha fazla ilgi uyandırmaktadır. Bu kapsamda Erdoğan ve ark., (2021) düzenli yapılan egzersizlerin serbest yağ asit sentezini düşürerek yağ ve glukoz metabolizmasını etkileyeceğini ifade etmiştir. Akbulut (2020) ise egzersiz ve irisin ilişkisi hakkında, özellikle egzersizin şiddetini ön plana çıkararak, yorucu egzersizlerin irisin seviyesini arttıracaklarını vurgulamıştır. Bostrom ve ark., (2012) 10 haftalık dayanıklılık antrenmanlarının, Jedrychowski ve ark. (2015) ise haftada 3 gün olacak şekilde 12 hafta sonunda aerobik egzersizlerin serum irisin seviyesini iki kat arttırdığını bildirmişlerdir. Khalafi ve ark., (2016) yüksek ve düşük yoğunluklu egzersiz uygulamalarının diyabetik sıçan plazma irisin seviyesini etkilediğini ve deney grubundaki sıçanların irisin seviyesi kontrol grubuna göre arttığını bildirilmiştir. Zhao ve ark., (2017) haftada 2 gün olacak şekilde 12 haftalık direnç egzersizlerinin yaşlı bireylerde serum irisin düzeylerini yükselttiği şeklindeki ifadesi, irisin ve egzersiz arasındaki ilişkisinin pozitif yönde olduğuna dair vurguları desteklemiştir. Küçük (2018) 16 haftalık aerobik ve anaerobik antrenmanların aktif spor yapanlarda plazma irisin seviyesini arttırdığını ifade etmiştir. Uysal ve ark., (2018) sıçanlara uygulanan 6 haftalık egzersiz uygulamaları sonunda hem beyaz hem de

kahverengi adipoz dokuda, Rajabi ve ark., (2018) ise tip 2 diyabetli kadınlara 8 haftalık orta yoğunlukta uygulanan egzersizlerin irisin seviyesini arttırdığını vurgulamıştır. Şuana kadar egzersiz ve irisin arasındaki ilişkisi odağında sürdürülen çalışmalara baktığımızda önemli bir etkileşimin olduğu göze çarpmaktadır. Ancak Palacios-González ve ark., (2015) düzenli egzersizlerin irisin seviyesini etkileyen çalışmalar olmasına karşın egzersize bağlı olarak plazma irisin seviyelerinin etkilenmediğini veya değiştirmedeğini bildiren çalışmalarında olduğunu ifade etmiştir. Timmons ve ark., (2012) sağlıklı yetişkin erkeklerde direnç antrenmanlarının, Hecksteden ve ark., (2013) sağlıklı erişkin bireylerde 26 haftalık dayanıklılık egzersizlerinin, Brikan ve ark., (2016) kronik egzersizlerin irisin seviyesini değiştirmedeğini, Tibana ve ark., (2017) kronik egzersizlerin irisin seviyesini düşürdüğünü, Arıkan ve ark., (2018) elit tekvandocuların düzenli yaptıkları tekvando antrenmanlarının, yine Arıkan (2018) 120 dk'lık tekvando egzersizinin, Kabasacalis ve ark., (2019) ise serbest stil yüzme egzersizinin irisin seviyesini değiştirmedeğini bildirmiştir.

Şuana kadar egzersiz ve irisin arasındaki ilişkinin yönü hakkında henüz ortaya net bir tavır koymak için erken olduğunu, ancak egzersizin irisin seviyesi üzerindeki etkisi ve obezite arasındaki ilişki konusunda herhangi bir yargıda bulunma ehliyetine sahip olmak için ise literatürdeki egzersiz, irisin ve obezite hakkındaki diğer çalışmalara bakmak gerektiğini düşünmekteyiz.

### **Egzersiz, İrisin ve Obezite Etkileşimi**

İskelet kası insanoğlunun bir noktadan başka bir noktaya hareket etmesine olanak sağlayan ve merkezi sinir sistemi tarafından kontrol edilen bir organ olduğu yaygın olarak ifade edilir. Ancak günümüzde iskelet kasının sadece hareket etmemizi sağlayan yapının bir parçası olmadığı aynı zamanda bir salgı organı gibi çalıştığı şeklindeki yeni bakış açısı karşımızda belirlemektedir. Aslında ifade etmeye gayret ettiğimiz şey hareket eden insan metabolizması metabolik veya fizyolojik süreçlerdeki taleplere cevap vermek zorunda olduğu gerçeğidir. Peki, iskelet kası ve diğer organlar arasındaki bu iletişim nasıl kurulmaktadır? Bu soruya Pedersen ve Febbraio (2012) *“fiziksel aktivite esnasında kasılan iskelet kası dolaşıma hormon salgılayarak diğer organlarla iletişim kurar”* şeklinde cevap vermiştir. Daha önceki yargılarda da iskelet kası kasılırken diğer organlarla iletişimini merkezi sinir sistemi aracılığıyla sağlanmadığına vurgu yapan çalışmaların varlığını görebilmekteyiz. Bu bakış açısı omurilik yaralanmalı hastalarda afferent ve efferent uyarılar olmaksızın felçli kasların elektrikle uyarılması, yaralanmamış bireylerde olduğunu gibi aynı fizyolojik

değişikliklerin birçoğunu uyarabildiği şeklindeki temele dayandırılmaktadır (Mohr 1997, Bortoluzzi ve ark., 2006).

İskelet kasının kasılması sonucunda ortaya çıkan fizyolojik değişikliklerden biride miyokin salınımıdır. Miyokinlerin kas lifleri tarafından üretilen, eksprese edilen ve salınan sitokinler ve diğer peptitler olduğu ve otokrin, parakrin ve endokrin etki gösterdiği bilinir. Miyokinler özellikle adipokinlerin etkilerini dengeleyebilir ve bunlara karşı koyabilir. Özellikle kas hücrelerindeki miyokinlerin birkaç yüz salgı çeşidine denk geldiğini bildirilmiştir. İskelet kasında salgılanan miyokinlerden biride irisindir (Pedersen ve Febbraio, 2012). Daha önceki bölümlerde irisinin beyaz yağ dokusunu kahverengileşmesinde önemli role sahip olduğunu ifade etmiştik. Bu kapsamda egzersiz ve irisin arasındaki ilişkiyi irisinin egzersize adaptasyonu ile açıklayabiliriz. Ancak bu ilişkiye hitap eden yeni bir bilgi ortaya koymuş değiliz, henüz. Çünkü egzersiz, irisin ve obezite arasındaki ilişki hakkındaki literatür değerlendirmesiyle birlikte yeni bir görüş ortaya koyabileceğimizi düşünmekteyiz

İrisin, temelde egzersiz aracılığıyla uyarılan ve adipoz dokudaki beyaz adipositleri metabolik olarak aktif kahverengi adipositlere dönüştüren dikkate değer bir moleküldür (Zhang ve ark., 2016). Bu yönüyle irisin hakkında en yaygın bilinen gerçek enerji metabolizması ile yakın bağlantılı olmasıdır. Dolayısıyla sağlıklı ve işlevsel bir enerji metabolizması obezite üzerindeki kontrol açısından önemli olabilir. Özellikle irisin obezite ve obeziteye bağlı metabolik bozukluklarda güçlü terapötik vaat içerisinde olduğu ifade edilmiştir (Sengupta ve ark., 2021). Farklı bir değerlendirmede ise irisinin adipokinlerin olgunlaşma seviyeleri üzerinde en az etkiye sahip olduğu ancak lipit profili üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle obezitenin önlenmesinde veya vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (De Oliveira ve ark., 2020). Dünnwald ve ark., (2019) metabolik hastalığı olan insanlardaki irisin artışı, metabolik profili ve yağ oksidasyon şiddetini geliştirerek enerji harcanmasını ve termojenezi uyaracağını ifade etmiştir.

Liu ve ark., (2021) aşırı kilolu ve obez bireyleri yüksek irisin ve düşük irisin seviyesine göre iki gruba ayırmış ve serum HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) düzeylerinin yüksek irisin seviyesine sahip olan grupta daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir. Jia ve ark., (2019) dolaşımdaki irisin seviyesi ile obezite ve aşırı kilolu olma arasında bir ilişkinin olup olmadığına cevap aramak için sürdürmüş oldukları bir meta-analiz çalışması sonucuna göre sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin obez bireyler ile karşılaştırıldığında dolaşımdaki irisinin seviyesinin obez ve aşırı kilolu bireylerde daha



yüksek, Mai ve ark., (2020) ise dolaşımdaki irisin seviyesinin yaygın obezlerde (BMI 46,8) Prader-Will sendromlu obezlere (BMI 45,5) göre daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Shim ve ark., (2018) obez bireylerde ortaya çıkan bu yüksek irisin seviyesini irisin direncine atfedilen irisindeki telafi edici bir artış veya irisin salgısını uyaran adipoz dokunun göreceli bolluğu ile açıklamıştır. Karampatsou ve ark., (2021) irisin konsantrasyonlarının obez ve aşırı kilolu gençlerde ve çocuklarda BKİ'nin azalmasının bir sonucu olarak irisin seviyesinin azaldığını ifade etmiştir.

Yuksel Ozgor ve ark., (2020) obez dişi farelerin metabolik parametrelerini takip ederken 6 hafta sonra gönüllü tekerlek egzersizlerine başlayan ve 20 hafta sonra irisin takviyesi alan grupların kontrol grubu karşılaştırıldığında kontrol grubunun diğer iki gruba göre daha fazla kilo aldığını ifade etmiştir. Ayrıca aynı çalışmada obezite ile ilgili parametrelere baktıklarında egzersiz etkisine benzer şekilde irisin takviyesi alan gruptaki obezite ile ilişkili adipokin konsantrasyonunda iyileşmelerin olduğu vurgulanmıştır. Rashid ve ark., (2020) normal kilolu ve obez erkeklerde orta yoğunluktaki egzersizin glukoz homeostazını, insülin direncini ve obeziteyi iyileştireceğini ve bu iyileşmenin glikoz, insülin direnci ve obezite üzerinde düzenleyici etkiden kaynaklanabileceğini tespit etmiştir. Dolayısıyla irisinin obezite ve insülin direnci için potansiyel bir tedavi olarak kullanılabileceğini bildirmiştir. Inoue ve ark., (2020) aerobik egzersizlere bağlı olarak uyarılan kas kaynaklı irisin salgılanmasının obez sıçanlarda arteriyel nitrik oksit (NO) üretkenliği yoluyla damar sertliğini azalttığını bildirmiştir. Khodadadi ve ark., (2014) ile Archundia-Herrera (2017) yüksek yoğunluklu interval antrenman (HIIT) irisin seviyelerini önemli düzeyde arttırdığını ifade etmiştir. Murawska-Cialowicz ve ark., (2020) ise HIIT uygulamalarının serum irisin seviyelerini arttırdığını ve bu etkiye bağlı olarak obezitenin tedavisi veya engellenmesi konusunda faydalı olacağı ifade edilmiştir. Özellikle diyet kısıtlaması ile birlikte 8 haftalık dayanıklılık ve kuvvet antrenman programı uygulanan obez deneklerin irisin seviyelerinin önemli düzeyde yüksek olduğu bildiren çalışmalara rastlamakta mümkündür (Huang, 2017).

## **Sonuç**

Sonuç olarak literatüre baktığımızda egzersizin irisin seviyesi üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda egzersize bağlı olarak irisin seviyesinin artabileceği, azalabileceği ve hatta egzersizin irisin seviyesini etkilemeyeceği şeklindeki ifadelerin sıkça kullanıldığını gördük. Ortaya çıkan bu üç farklı yönün egzersiz tipinden, şiddetinden, süresinden ve kapsamından etkilenmiş olabileceği şeklindeki çıkarımlara

rağmen biz tercih edilen çalışma grubundan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü egzersiz ve obezite arasındaki ilişkiyi irdeleyen çalışmaların (çoğunlukla obez ve aşırı kilolu gruplarda) egzersizin obez bireylerdeki obezite parametrelerini etkilediğini ve egzersiz ile obezite arasında pozitif bir ilişkinin varlığı göze çarpmaktadır. Egzersiz, irisin ve obezite temelli sürdürülen çalışmalarda, egzersizin irisin seviyesi üzerindeki pozitif etkisine bağlı olarak obezite parametrelerini iyileştirdiği şeklinde ortaya koyulan ortak yargısal vurgu ise gelecekte daha fazla dikkatleri üzerine çekebilir.

### **Kaynaklar**

- Akbulut, T. (2020). How Does an Intensive Exercise Training Changes Irisin and Heat Shock Protein 70 Levels in Trained Males?. *International Journal of Applied Exercise Physiology*, 9(3), 134-139.
- Archundia-Herrera C., Macias-Cervantes M., Ruiz-Muñoz B., Vargas-Ortiz K., Kornhauser C., PerezVazquez V (2017). Muscle irisin response to aerobic vs HIIT in overweight female adolescents. *Diabetol. Metab. Syndr.* 1-9:165–172.
- Arıkan, 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.
- Arıkan, Ş., Revan, S., Balcı, 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.
- 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.
- Bortoluzzi, S., Scannapieco, P., Cestaro, A., Danieli, G. A., & Schiaffino, S. (2006). Computational reconstruction of the human skeletal muscle secretome. *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, 62(3), 776-792.
- Bostrom, P.J. Wu, M.P. Jedrychowski, A. Korde, L. Ye, J.C. Lo, K.A. Rasbach, E.A. Bostrom, J.H. Choi, J.Z. Long, S. Kajimura, M.C. Zingaretti, B.F. Vind, H. Tu, S. Cinti, K. Hojlund, S.P. Gygi, B.M. Spiegelman (2012). A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 481, 463–468.

- Boström, P. A., Graham, E. L., Georgiadi, A., & Ma, X. (2013). Impact of exercise on muscle and nonmuscle organs. *IUBMB life*, 65(10),845-850.
- Briken, S., Rosenkranz, S. C., Keminer, O., Patra, S., Ketels, G., Heesen, C., Gold, S. M. (2016). Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*, 299, 53-58.
- Buscemi, S., Corleo, D., Buscemi, C., & Giordano, C. (2018). Does iris (in) bring bad news or good news?. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 23(4), 431-442.
- Castillo-Quan JI (2011). Parkin control: regulation of PGC-1 $\alpha$  through PARIS in Parkinson's disease. *Dis Model Mech*. 4:427-429.
- Castillo-Quan, JI. (2012). From white to brown fat through the PGC1alpha-dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. *Dis. Model Mech*. 5, 293–295.
- Crujeiras, AB.M. Pardo, R.R. Arturo, S. Navas-Carretero, M.A. Zulet, J.A. Martinez, F.F. Casanueva (2014). Longitudinal variation of circulating irisin after an energy restriction-induced weight loss and following weight regain in obese men and women. *Am. J. Hum. Biol*. 26, 198–207.
- Çinar V, Akbulut T, Pancar Z, Kılıç Y. Are Sportive Games Affecting the Lipid Profile in Adolescents?. *Turkish Journal of Sport and Exercise*, 2019; 21(2),295-299.
- De Oliveira, M., Mathias, L. S., Rodrigues, B. M., Mariani, B. G., Graceli, J. B., De Sibio, M. T., Nogueira, C. R. (2020). The roles of triiodothyronine and irisin in improving the lipid profile and directing the browning of human adipose subcutaneous cells. *Molecular and cellular endocrinology*, 506, 110744.
- Dünnwald T., Melmer A., Gatterer H., Salzmann K., Ebenbichler C., Burtscher M., Schobersberger W., Grander W (2019). Tip 2 diyabetli hastalarda plazma irisin konsantrasyonları üzerine kısa süreli yüksek yoğunluklu eğitim . *Int. J. Spor Med*. 40 :158-164.
- Elsen, M., Raschke, S. ve Eckel, J. (2014). Browning of white fat: does irisin play a role in humans? *J Endocrinol*, 222, 25-38.
- Erdogan, R., Tel, M., Cinar, V., & Pala, R. (2021). Effect of Regular Exercise on Fat Metabolism in Rats Fed on Zinc Picolinate Supplemented Diet. *Pakistan Journal of Zoology*, 53(6).

- Gao, S.F. Li, H. Li, Y. Huang, Y. Liu, Y. Chen. (2016). Effects and molecular mechanism of GST-Irisin on lipolysis and autocrine function in 3T3-L1 adipocytes. *PLoS ONE* 11, 1.
- Gutierrez-Repiso, C. S. Garcia-Serrano, F. Rodriguez-Pacheco, E. Garcia-Escobar, J.J. Haro-Mora, J. Garcia-Arnes, S. Valdes, M. Gonzalo, F. Soriguer, F.J. Moreno-Ruiz, A. Rodriguez- Canete, A. Martinez-Ferriz, J.S. Santoyo, V. Perez-Valero, E. Garcia-Fuentes 2014, FNDC5 could be regulated by leptin in adipose tissue. *Eur. J. Clin. Invest.* 44, 918–925.
- Hecksteden, A., Wegmann, M., Steffen, A., Kraushaar, J., Morsch, A., Ruppenthal, S. (2013). Irisin and exercise training in humans – results from a randomized controlled training trial. *Bmc Med*, 11, 235.
- Huang, J.S. Wang, F. Xu, D. Wang, H. Yin, Q. Lai, J. Liao, X. Hou, M. Hu (2017). Exercise training with dietary restriction enhances circulating irisin level associated with increasing endothelial progenitor cell number in obese adults: an intervention study. e3669
- Huerta, A.E.P.L. Prieto-Hontoria, M. Fernandez-Galilea, N. Sainz, M. Cuervo, J.A. Martinez, M.J. Moreno-Aliaga (2015). Circulating irisin and glucose metabolism in overweight/obese women: effects of alpha-lipoic acid and eicosapentaenoic acid. *J. Physiol. Biochem.* 71, 547–558.
- Huh, J.Y.F. Dincer, E. Mesfum, C.S. (2014). Mantzoros, Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. *Int. J. Obes.* 38, 1538–1544.
- Huh, J.Y.G. Panagiotou, V. Mougios, M. Brinkoetter, M.T. Vamvini, B.E. Schneider, C.S. Mantzoros (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, 1725–1738.
- Inoue, K., Fujie, S., Hasegawa, N., Horii, N., Uchida, M., Iemitsu, K., Sanada, K., Hamaoka, T., & Iemitsu, M. (2020). Aerobic exercise training-induced irisin secretion is associated with the reduction of arterial stiffness via nitric oxide production in adults with obesity. *Applied physiology, nutrition, and metabolism, Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 45(7), 715–722.

- Jedrychowski MP, Wrann CD, Paulo JA, Gerber KK, Szpyt J, Robinson MM, Nair KS, Gygi SP, Spiegelman BM. Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry. *Cell Metab* 2015;22:734–740.
- Jia, J., Yu, F., Wei, W. P., Yang, P., Zhang, R., Sheng, Y., & Shi, Y. Q. (2019). Relationship between circulating irisin levels and overweight/obesity: A meta-analysis. *World journal of clinical cases*, 7(12), 1444–1455.
- Kabasacalis, 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.
- Karampatsou, S. I., Genitsaridi, S. M., Michos, A., Kourkouni, E., Kourlaba, G., Kassari, P., Manios, Y., & Charmandari, E. (2021). The Effect of a Life-Style Intervention Program of Diet and Exercise on Irisin and FGF-21 Concentrations in Children and Adolescents with Overweight and Obesity. *Nutrients*, 13(4), 1274.
- Khalafi, M., Shabkhiz, F., Alamdari, K.A. ve Bakhtiyari, A. (2016). Irisin response to two types of exercise training in type 2 diabetic male rats. *Arak Med University J*, 19, 37-45.
- Khodadadi H., Rajabi H., Seyyed Reza Attarzadeh S.R., Abbasian S (2014). The effect of high intensity interval training (HIIT) and pilates on levels of irisin and insulin resistance in overweight women. *Iran. J. Endocrinol. Metab.* 16:190–196.
- Küçük, H. (2018). The effect of aerobic and anaerobic capacity on serum irisin, leptin, ghrelin levels. Unpublished Doctoral Thesis, Ondokuz Mayıs University Health Sciences Institute, Samsun.
- Liu, R., Zhang, Q., Peng, N., Xu, S., Zhang, M., Hu, Y., Chen, Z., Tang, K., He, X., Li, Y., & Shi, L. (2021). Inverse correlation between serum irisin and cardiovascular risk factors among Chinese overweight/obese population. *BMC cardiovascular disorders*, 21(1), 570.
- Loffler, D.U. Muller, K. Scheuermann, D. Friebe, J. Gesing, J. Bielitz, S. Erbs, K. Landgraf, I.V. Wagner, W. Kiess, A. Korner (2015). Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, 1289–1299.
- Mai, S., Grugni, G., Mele, C., Vietti, R., Vigna, L., Sartorio, A., Aimaretti, G., Scacchi, M., & Marzullo, P. (2020). Irisin levels in genetic and essential obesity: clues for a potential dual role. *Scientific reports*, 10(1), 1020.

- Mohr, T., Andersen, J. L., Biering-Sørensen, F., Galbo, H., Bangsbo, J., Wagner, A., & Kjaer, M. (1997). Long term adaptation to electrically induced cycle training in severe spinal cord injured individuals. *Spinal cord*, 35(1), 1-16.
- Moreno-Navarrete, J.M.F. Ortega, M. Serrano, E. Guerra, G. Pardo, F. Tinahones, W. Ricart, J.M. Fernandez-Real (2014). Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 98, E769–E778.
- Murawska-Cialowicz, E., Wolanski, P., Zuwała-Jagiello, J., Feito, Y., Petr, M., Kokstejn, J., Stastny, P., & Goliński, D. (2020). Effect of HIIT with Tabata Protocol on Serum Irisin, Physical Performance, and Body Composition in Men. *International journal of environmental research and public health*, 17(10), 3589.
- 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.
- Pancar Z, Çınar V, Akbulut T, Kuloğlu T, Şahin İ, Aydın S. Irisin, Angptl8, Elabela and antioxidants alteration in rats with and without energy drink and treadmill exercise. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2022; 26: 4044-4053
- Pancar Z. The effect of Omega-3 supplements combined with endurance exercises on albumin, bilirubin and thyroid metabolism. *International Journal of Life Sciences and Pharma Research*. 2021: (14);254-257
- Pancar Z. The Effect of Physical Activity on Serum Lipid Metabolism in Obese Children. *Scholars Journal of Arts, Humanities and Social Sciences*. Dec; 2018;6(12): 2241-2244.
- Pancar, Z. Effect of short-term plyometric exercises on element metabolism in adolescents. *Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*. 2020; 5(4):566-572.
- Pedersen, B., Febbraio, M (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 8, 457–465.
- Perakakis, N.G.A. Triantafyllou, J.M. Fernandez-Real, J.Y. Huh, K.H. Park, J. Seufert, C.S (2017). Mantzoros, Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nat. Rev. Endocrinol.* 13, 324–337.

- Polyzos S.A., Anastasilakis, A.D., Efstathiadou, Z.A., Makras, P., Perakakis, N., Kountouras, J., Mantzoros, C.S. (2018). Irisin in metabolic diseases. *Endocrine*, 2, 260-74
- Polyzos S.A., J. Kountouras, K. Shields, C.S. Mantzoros (2013). Irisin: a renaissance in metabolism? *Metabolism* 62, 1037–1044.
- Polyzos SA, Kountouras J, Anastasilakis AD, Geladari EV, Mantzoros CS (2014). Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. Feb;63(2), 207-17.
- Puigserver, P.Z. Wu, C.W. Park, R. Graves, M. Wright, B.M (1998). Spiegelman, A cold-inducible coactivator of nuclear receptors linked to adaptive thermogenesis. *Cell* 92, 829–839.
- Qian, S. W., Tang, Y., Li, X., Liu, Y., Zhang, Y. Y., Huang, H. Y., ... & Tang, Q. Q. (2013). BMP4-mediated brown fat-like changes in white adipose tissue alter glucose and energy homeostasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(9), 798-807.
- Rajabi A, Siahkoughian M, Akbarnejad A, Yari M (2018). Comparison between the effects of two different frequencies of aerobic exercise with the same volume and detraining period on the levels of irisin hormone, lipid profiles, and insulin resistance index in obese women with type 2 diabetes. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 24(4), 291-305.
- Rashid, F. A., Abbas, H. J., Naser, N. A., & Addai Ali, H. (2020). Effect of Long-Term Moderate Physical Exercise on Irisin between Normal Weight and Obese Men. *The Scientific World Journal*, 2020.
- Roca-Rivada, A., Castelao, C., Senin, L. L., Landrove, M. O., Baltar, J., Crujeiras, A. B., Pardo, M. (2013). FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PloS one*, 8(4), 60563.
- Sengupta, P., Dutta, S., Karkada, I. R., Akhigbe, R. E., & Chinni, S. V. (2021). Irisin, energy homeostasis and male reproduction. *Frontiers in Physiology*, 12.
- Shim, Y. S., Kang, M. J., Yang, S., & Hwang, I. T. (2017). Irisin is a biomarker for metabolic syndrome in prepubertal children. *Endocrine journal*, EJ17-0260.
- Taşdoğan A.M., Kılıç E.T., Pancar Z, Özdal M. A folk remedy: royal jelly improves lung capacity in smokers. *Progress in Nutrition* 2020; Vol. 22, N. 1: 297-303 DOI: 10.23751/pn.v22i1.9189
- Tibana, R. A., da Cunha Nascimento, D., Frade de Souza, N. M., De Souza, V. C., de Sousa Neto, I. V., Voltarelli, F. A., ... & Prestes, J. (2017). Irisin levels are not

- associated to resistance training-induced alterations in body mass composition in older untrained women with and without obesity. *The journal of nutrition, health & aging*, 21(3), 241-246.
- Timmons, J.A., Baar, K., Davidsen, P.K. ve Atherton, P.J. (2012). Is irisin a human exercise gene?. *Nature*, 488, 10.
- Uysal, N., Yuksel, O., Kizildag, S., Yuce, Z., Gumus, H., Karakilic, A., ... & Ates, M. (2018). Regular aerobic exercise correlates with reduced anxiety and increased levels of irisin in brain and white adipose tissue. *Neuroscience Letters*, 676, 92-97.
- Xiong, X. Q.D. Chen, H.J. Sun, L. Ding, J.J. Wang, Q. Chen, Y. H. Li, Y.B. Zhou, Y. Han, F. Zhang, X.Y. Gao, Y.M. Kang, G. Q. Zhu. (2015). FNDC5 overexpression and irisin ameliorate glucose/ lipid metabolic derangements and enhance lipolysis in obesity. *Biochim. Biophys. Acta* 1852, 1867–1875.
- Yuksel Ozgor, B., Demiral, I., Zeybek, U., Celik, F., Buyru, F., Yeh, J., & Bastu, E. (2020). Effects of Irisin Compared with Exercise on Specific Metabolic and Obesity Parameters in Female Mice with Obesity. *Metabolic syndrome and related disorders*, 18(3), 141–145.
- Zhang, G., Sun, Q., & Liu, C. (2016). Influencing factors of thermogenic adipose tissue activity. *Frontiers in physiology*, 7, 29.
- Zhang, J.P. Valverde, X. Zhu, D. Murray, Y. Wu, L. Yu, H. Jiang, M.M. Dard, J. Huang, Z. Xu, Q. Tu, J. Chen (2017). Exerciseinduced irisin in bone and systemic irisin administration reveal new regulatory mechanisms of bone metabolism. *Bone Res.* 5, 16056.
- Zhang, Y., Li, R., Meng, Y., Li, S., Donelan, W., Zhao, Y., ... & Tang, D. (2014). Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*, 63(2), 514-525.
- 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.