



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Tri Set Antrenman Metodunun Plazma Mir-1, Mir-128a, Mir-133 ve
Mir-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi**

MEHMET HİLMİ GÖKMEN

DOKTORA TEZİ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. MUAMMER ALTUN

2. DANIŞMAN

Prof. Dr. EVRİM KAYA

Bu Tez 2022-074 nolu BAP Projesidir

MANİSA-2023



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Tri Set Antrenman Metodunun Plazma Mir-1, Mir-128a, Mir-133 ve
Mir-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi**

MEHMET HİLMİ GÖKMEN

DOKTORA TEZİ

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Muammer ALTUN

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Şebnem Şarvan CENGİZ

Doç. Dr. Recep CENGİZ

Doç. Dr. Halil TANIR

Dr. Öğretim Üyesi Faik VURAL

MANİSA-2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından, veri toplanması ve yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Mehmet Hilmi GÖKMEN



TEŞEKKÜR

Doktora eğitim sürecimin başlangıcından itibaren bilgisini, desteğini ve zamanını esirgemeyerek, tüm sorularımı cevaplayan, çalışmalarımı takip edip beni yönlendiren, doktora tez konusunun belirlenmesinden tüm yazım aşamalarında süreci takip eden, akademik anlamda olduğu kadar psikolojik anlamda da destek vererek, doktora öğrencilik sürecimin verimli ve mutlu geçmesini sağlayan, değerli tez danışmanlarım Doç. Dr. Muammer ALTUN'a ve Prof. Dr. Evrim KAYA'ya,

Kanların santrifuj 'unun yapılması ve saklanmasıda yardımcı olan Arş Gör Dr. Muhammed Burak BATIR'a, Doç. Dr. Süheyla RAHMAN'a, Prof. Dr. Necip KUTLU'ya ve Prof. Dr. Ahmet ÖZBİLGİN'e,

Plazma örneklerini genetik analizini yapan ve genetik araştırmalar ile ilgili bana her konuda yardımcı olan Doç. Dr. Ertan Mahir KORKMAZ ve Ekibine,

Doktora tezimin kan alma işlemlerini gerçekleştiren hemşire Nuri KURT ve Emrullah EKİNCİ'ye,

Doktora tezimin yazım aşamasında bana yardımcı olan saygı değer abim Mustafa KARA'ya ve Engin KOCAKARINA,

Doktora tezimin sarf malzeme ve hizmet alımı içim gerekli bütçeyi veren Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Çalışmaya katılan sporcu arkadaşlarımıza,

Değerli katkıları için saygı değer jüri üyelerine,

Son olarak hayatım boyunca benden sevgisini hiç esirgemeyen ve bana her konuda destek olan annem Sibel GÖKMEN'e teşekkür ederim.

KISALTMALAR ve SİMGELER

Mir ve miRNA : Mikro Ribonükleik Asid

IGF 1 : İnsulin-Like Growth Factor 1

IGF 2 : İnsulin-Like Growth Factor 2

IGFBP3 : İnsülin Like Growth Factor Binding Protein 3

GH : Growth Hormone

IL-6 : İnterlökin 6

MSTN : Myostatin

FST : Follistatin

ACVR1ve2B : Activin-type I ve II receptor B

SQ : Squat

DL : Dead Lift

LP : Leg Press

12 TM : Maksimum Tekrar

qRT- PCR : Quantitive Real Time Polimeraz Chain Reaction

VKİ : Vücut Kütle İndeksi

VYO : Vücut Yağ Oranı

VKK : Vücut Kas Kütlesi

TAS : Tegner Aktivite Skalası

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1 miRNA (Mikro Ribonükleik Asid) Tanımı.....	5
4.2 Egzersiz ve miRNA İlişkisi.....	6
4.3 Mir-1.....	7
4.4 Mir-128a.....	7
4.5 Mir-133.....	8
4.6 Mir-206.....	8
4.7 Hipertrofi Tanımı	9
4.8 Hipertrofi Çeşitleri	10
4.9 Hipertrofi Oluşumunu Etkileyen Fizyolojik Faktörler	10
4.10 Hipertrofi Antrenmanları.....	16
5. GEREÇ ve YÖNTEM.....	20
5.1 Araştırmanın Tipi	20
5.2 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Süresi	20
5.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	20
5.4 Araştırma Soruları veya Araştırma Hipotezleri.....	20
5.5 Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler	21
5.6 Veri Toplama Araçları.....	21
5.7 Çalışmaya Katılma ve Dışlanma Kriterleri	21
5.8 Veri Toplama Yöntemi.....	22
5.9 Katılımcılardan Kan Alınması, Kanın Saklanması ve Plazma Örneklerinin Transfer Edilmesi	26

5.10 miRNA'ları Quantitive Real Time Polimeraz Chain Reaction (qRT-PCR) Analizlerinin Yapılması	27
5.11 Full SQ, DL ve 45° LP İçin 12 TM Testinin Uygulanması	29
5.12 Isınma ve Antrenman Protokolünün Uygulanması	30
5.13 Verilerin Değerlendirilmesi.....	31
5.14 Araştırmanın Varsayımları	32
5.15 Araştırmanın Sınırlılıkları	32
5.16 Araştırmanın Etik Yönü	32
6. BULGULAR	33
7. TARTIŞMA	39
8. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	47
9. KAYNAKLAR	49
10. EKLER.....	66
11. ÖZGEÇMİŞ	77

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Total RNA'nın cDNA'ya dönüşümü için gerekli olan malzeme miktarları	28
Tablo 2: İfade düzeyi belirlenecek miRNA'lara özgü primerler	28
Tablo 3: Tri set antrenman metodu	31
Tablo 4: Katılımcıların demografik bilgileri ve antrenman öncesi test sonuçları.....	33
Tablo 5: Mir-1 relative ekspresyon seviyeleri ve Paired Sample T-test analiz sonuçları	35
Tablo 6: Mir-1 Paired Sample T-Test P değeri sonucu.....	35
Tablo 7: Mir-128a relative ekspresyon seviyeleri ve Paired Sample T-Test analiz sonuçları	36
Tablo 8: Mir-128a Paired Sample T-Test P değeri sonucu.....	36
Tablo 9: miRNA-206 relative ekspresyon seviyeleri ve Paired Sample T-Test analiz sonuçları	37
Tablo 10: mir-206 Paired Sample T-Test P değeri sonucu	37
Tablo 11: miRNA Pearson korelasyon analizi sonuçları	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: miRNA'nın işlevleri	5
Şekil 2: miRNA direnç antrenmanı ilişkisi.	7
Şekil 3: Kas hipertrofisi görseli.....	9
Şekil 4: Kas fibril tipleri.....	12
Şekil 5: Uydu Hücreleri	14
Şekil 6: İş Akış Şeması	22
Şekil 7: Stadiometre	23
Şekil 8: InBody 230 vücut kompozisyonu ölçer cihaz	23
Şekil 9: Olimpik bar ve ağırlık plakaları.....	24
Şekil 10: Squat kafesi ve 45° Leg Press istasyonu.....	24
Şekil 11: Mor kapaklı edtalı tüp ve vacutainer kan alma iğnesi	25
Şekil 12: Full Squat, Dead Lift ve 45° Leg Press hareketleri.	31
Şekil 13: Mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206 RT-PCR amplifikasyon eğrileri.	34
Şekil 14: Mir-1 antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyeleri grafiği.....	35
Şekil 15: Mir-128a antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyeleri grafiği.....	36
Şekil 16: Mir-206 antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyeleri grafiği.....	37
Şekil 17: Mir-1, mir-128a ve mir-206 pearson korelasyon analizi grafiği	38

Tezin Başlığı: Tri Set Antrenman Metodunun Plazma Mir-1, Mir-128a, Mir-133 ve Mir-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Öğrencinin Adı: Mehmet Hilmi GÖKMEN

Danışmanı: Doç. Dr. Muammer ALTUN

Anabilim Dalı: Beden Eğitimi ve Spor

1. ÖZET

Amaç: Hipertrofi gelişimi, yapılan kuvvet çalışmaları kadar genetik ile ilişkilidir. Son zamanlardaki çalışmalar mikro RNA'ların (miRNA) etkilerine odaklanmaktadır. Bu çalışmanın amacı hipertrofi gelişimi sağlayan Tri set antrenman protokolü ile plazma Mir-1, Mir-128a, Mir-133 ve Mir-206 arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırmaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesinde okuyan 26 gönüllü katıldı. Katılımcıların fiziksel aktivite seviyesini ölçmek için Tegner Aktivite Skalası kullanılmış ve katılımcıların ağırlık antrenmanı geçmişleri not edildi. İlk gün Full Squat (SQ), Dead Lift (DL) ve 45° Leg Press (LP) hareketlerinin 12 maksimum tekrar testi yapıştirılmıştır. İkinci gün katılımcıların boy, kilo ve diğer antropometrik ölçümleri yapıldı ve antrenman protokolünü uygulatmadan önce katılımcılardan kan alındı. Üçüncü gün antrenman protokolü uygulatıldı. Dördüncü gün antrenman sonrası kanları alındı. Katılımcılardan toplanan verilerin istatistiksel analizi Paired Sample T-Test ve Pearson korelasyon analizi yöntemiyle incelendi.

Bulgular: Antrenman öncesi ve sonrası arasında mir-1, mir 128a ve mir-206'ın ekspresyon (salınım) seviyelerinde artış olduğu bulunurken, bununla beraber bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p < 0,05$). Antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyelerinin korelasyon analizine göre mir-1 için $r = 0,760$ düzeyinde ve mir-128a için $r = 0,737$ düzeyinde ilişki bulunmuştur.

Sonuçlar: Tri set antrenman metodu mir-1, mir-128a miRNA seviyesini artırmaktadır. Bu iki miRNA'nın hipertrofi gelişiminde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: miRNA, Tri set antrenman, Hipertrofi, Direnç antrenmanı

Thesis Title: Investigation of the Effect of Tri Set Training Method on Plasma mir-1, mir-128a, mir-133, and mir-206 Levels

Student Name: Mehmet Hilmi GÖKMEN

Advisor: Assoc. Dr. Muammer ALTUN

Department: Physical Education and Sports

2. ABSTRACT

Purpose: The development of hypertrophy is related to genetics as much as strength training. Recent studies have focused on the effects of microRNAs (miRNAs). This study aims to examine the relationship between the Tri-set training protocol, which provides hypertrophy development, and plasma Mir-1, Mir-128a, Mir-133, and Mir-206.

Materials and Methods: 26 volunteers studying at Manisa Celal Bayar University Faculty of Sport Sciences participated in this research. The Tegner Activity Scale was used to measure the physical activity level of the participants and their weight training histories were noted. On the first day, 12 maximum repetition tests of Full Squat (SQ), Dead Lift (DL) and 45° Leg Press (LP) were adhered to. On the second day, the participants' height, weight, and other anthropometric measurements were made and blood was taken from the participants before applying the training protocol. On the third day, the training protocol was applied. On the fourth day, post-training blood samples were taken. Statistical analysis of the data collected from the participants was analyzed using the Paired Sample T-Test and Pearson correlation analysis method.

Results: While there was an increase in the expression levels of mir-1, mir 128a and mir-206 before and after the training, this difference was not found to be statistically significant ($p < 0.05$). According to the correlation analysis of expression levels before and after training, a correlation was found at the level of $r = 0.760$ for mir-1 and at the level of $r = 0.737$ for mir-128a.

Conclusion: Tri-set training method increases mir-1, mir-128a miRNA levels. This indicates that these two miRNAs have a significant effect on the development of hypertrophy.

Keywords: miRNA, Tri set training, Hypertrophy, Resistance training

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertrofi kas kütlesinin enine kesit alanının büyümesidir. Başta vücut geliştirme sporu olmak üzere anaerobik performansını önemli olduğu spor branşları için çok önemlidir. Hipertrofi gelişiminde, hipertrofiye özgü antrenmanların yapılması, beslenme ve dinlenme gibi faktörler etkilidir. Ancak kas hipertrofisiyle ilgili son yıllarda yapılan araştırmalarda kas hipertrofisinin %60-80 oranında genetik yapıyla ilişkisi olduğu bildirilmektedir (Schoenfeld, 2021; Wackerhage, 2014). Moleküler yapı, genler ve sinyal yollarından oluşmaktadır. Ancak bu yapılar içerisinde en önemli olan yapı miRNA'lardır (Mikro Ribonükleik Asid). Çünkü miRNA diğer bütün moleküler yapıdaki genleri, sinyal yollarını, RNA'ları ve hormonları kontrol eden yapılardır. Örneğin; Alınan proteinin ne kadarının sentezleneceğini sinyal yollarını ve genleri kullanarak kontrol etmektedir. Son zamanlarda genetik ve hipertrofi ilişkisini araştıran bilim insanları miRNA'ların kas hipertrofisi üzerine olan etkilerine odaklanmışlardır. Bazı miRNA'lar literatürde hipertrofi ile ilişkilendirilmiştir. Bu miRNA'lardan bazılarının (mir-1, mir-128a, mir-133, mir-206, mir-27a ve b, mir-208, mir-486 ve mir-499) rat modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda hipertrofi oluşumunda daha fazla rol oynadığı bildirilmiştir.

Mir-1 iskelet kası gelişimi ve farklılaşmasında anahtar bir rol oynamaktadır (Silva ve ark., 2017). Bunun yanı sıra uydu hücrelerinin gelişimi ve farklılaşmasında da rol oynamaktadır (Ge & Chen, 2011).

Mir-128a, iskelet kası kütlesini ve iskelet kasının kalitesini (verimliliğini) artırma potansiyeline sahip tek miRNA'dır. Ratlarda (Fare modeli) mir-128a, beyin ve iskelet kasında yüksek oranda eksprese edilir. Ratlarla yapılan çalışmalar, mir-128a'nın bir hedefi olan ve kas hücrelerinin farklılaşmasını sağlayan IRS1 (İnsulin Receptor Substrate 1) geninin ekspresyonunu arttırdığını ortaya koymuştur (Hitachi & Tsuchida, 2014; Zhang & Chen, 2018; Motohashi ve ark., 2013).

Mir-133, iskelet kası gelişimi ve farklılaşmasında önemli bir role sahiptir (Silva ve ark., 2017). Öte yandan mir-133 ve IGF-1 (İnsulin-Like Growth Factor 1) geni arasında çok yakın bir ilişki vardır. Mir-133, IGF-1'nin geninin ekspresyon seviyesinin ne kadar olacağını belirlemede görev almaktadır (Huang ve ark., 2011).

Mir-206'nın baskılanması, IGF-1 ekspresyonunda bir artışa neden olur ve bu durum kas hipertrofisi oluşumunu destekler (Hitachi & Tsuchida, 2014). Mir-206 uydu hücre çoğalması ve farklılaşmasında rol oynamaktadır (Ge & Chen, 2011).

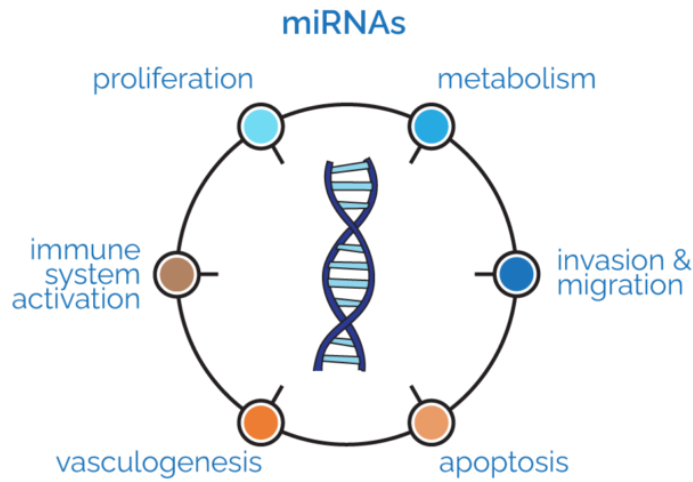
Mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206'nın farklı kuvvet antrenmanlarına verdikleri yanıtlar incelenmiştir (D'Souza ve ark., 2019; Fyfe ve ark., 2016; Cui ve ark., 2017; Drummond ve ark., 2008). Ancak hipertrofiyi daha fazla uyaran bir antrenman metodu uygulanıp bu miRNA'ların ekspresyon seviyelerinde değişiklik olup olmadığı yeterince araştırılmamıştır. Ayrıca bu miRNA'ların hipertrofi ile ilişkisi sadece ratlarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Özellikle Tri set antrenman metodu ve miRNA ekspresyon seviyesini araştıran bir çalışma, literatürde bulunmamaktadır. *“Tri set (üçlü set) antrenman metodu kas hipertrofisini yüksek oranda stimüle (uyaran) eden bir protokoldür (de Camargo ve ark., 2022).”* Bu çalışma, hipertrofi gelişiminde etkili olan Tri set antrenman protokolü ile plazma mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206 arasındaki ilişkinin sporcular üzerinde ne gibi bir etkisi olduğunu araştırmak için tasarlanmıştır. Bu miRNA'ların ratlarda olduğu gibi insanlar üzerinde de antrenmanın mir1, mir-128a, mir-133 ve mir-206'nın ekspresyon seviyesini arttırdığı hipotezlendi.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 miRNA (Mikro Ribonükleik Asid) Tanımı

MikroRNA'lar (miRNA) yaklaşık 22 nükleotid uzunluğunda ve protein kodlamayan tek iplikli RNA molekülleridir. MiRNA'ların ekspresyonu, iltihaplanma, kanser, kardiyovasküler hastalık, kas hipertrofisi ve egzersiz gibi çeşitli fizyolojik veya patolojik durumlara yanıt olarak salınım seviyesi spesifik bir şekilde değişmektedir. Ayrıca, miRNA'lar kan dolaşımında ve diğer vücut sıvılarında son derece kararlı ve hücre dışı bir biçimde salınır. Bu durum miRNA'ları mükemmel tanısal veya öngörücü biyobelirteçler yapar (Horak ve ark., 2018).

MiRNA biyogenezi (çoğalma) başta hücre içi lokasyonlar ve kanda meydana gelmektedir. Buna ek olarak farklı vücut sıvılarında miRNA'lar tespit edilmiştir. C-miRNA'lar, dokulardan aktif veya pasif olarak salınabilir ve gerçek bir hücreler arası iletişim mekanizması olarak işlev görerek, uzak noktadaki hücrelerin gen ekspresyonunu düzenleyebilir (Fernández-Sanjurjo ve ark., 2018). MiRNA'lar egzersiz türüne bağlı olarak önemli bir gen aktivatörüdür (Zhang & Chen, 2018). Gen ekspresyonundaki bu değişikliklerin bazıları miRNA seviyelerindeki değişikliklerle ilişkilendirilir (Silva ve ark., 2020). Yapılan çalışmalarda egzersizin farklı hücre tiplerindeki miRNA seviyelerinde değişikliklere neden olduğu ve bu değişikliklerin spesifik genleri düzenleyerek antrenmana olan adaptasyonu artırabileceği belirtilmiştir (Şekil 1) (Zhou ve ark., 2020).



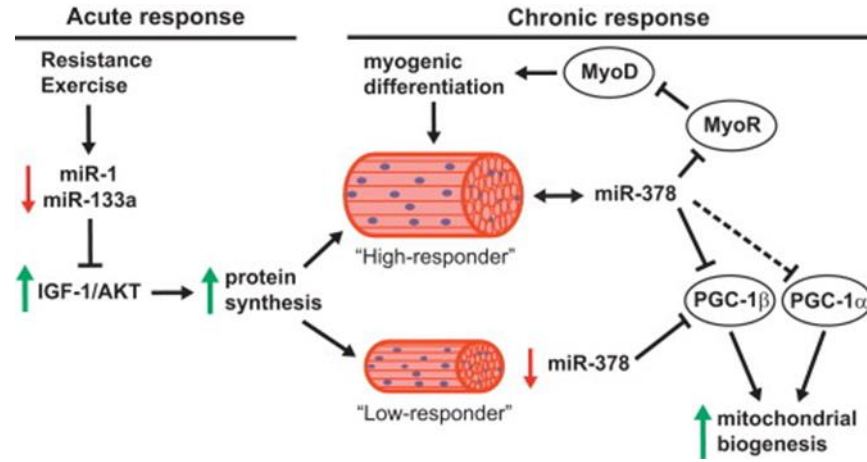
Şekil 1: miRNA'nın işlevleri

MiRNA'lar genlerin düzenlemesi sırasında mesajcı RNA olarak da bilinen ve DNA'da saklanan bilgiyi ribozoma taşımakla görevli olan messengerRNA'ya (mRNA) bağlanarak translasyonu (protein biyosentezi) önledikleri daha önce yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (Silva ve ark., 2020). İnsanlardaki mRNA'ların yaklaşık %60'ından fazlasının miRNA'lar tarafından düzenlendiği düşünülmektedir (Ge & Chen, 2011). Tek bir miRNA molekülü yüzlerce mRNA'nın ekspresyonunu düzenleyebilmektedir (McCarthy, 2011; Fernández-Sanjurjo ve ark., 2018; Sapp ve ark., 2017; Zhou et al. 2020).

4.2 Egzersiz ve miRNA İlişkisi

Dolaşımdaki miRNA'ların profilleri, farklı egzersiz türü, süresi ve yoğunluğu altında değişiklik gösterir. Bu durum egzersize adaptasyon sağlamada moleküler düzeyde yeni bir bakış açısı sunmuştur. Bu yeni bakış açısını açıklamak gerekirse; miRNA'ların bazı fizyolojik süreçleri ve genleri kontrol ettikleri bir gerçektir. Performans sporlarında kuvvet, dayanıklılık, sürat ve hipertrofi gibi motorik özellikler genetik yakından ilişkilidir. Bu nedenle miRNA'ların performans sporlarına yaptığı katkı; *“Hangi bireyin moleküler düzeyde atletik performansını nasıl daha fazla geliştirebilir?”* Sorusuna cevap vermesi beklenmektedir (Iacomino & Siani, 2017). Yapılan çalışmalarda, egzersizle birlikte iskelet kası ve kandaki plazma miRNA ekspresyonunda değişiklik olduğu tespit edilmiştir. Bu değişiklik, miRNA ekspresyonunun artması ya da azalması şeklinde gerçekleşmektedir. MiRNA'nın atletik performansın gelişimine olan etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, miRNA'nın atletik performansı geliştirmek için önemli bir etken olduğu fark edilmiştir. Öyle ki; miRNA'lar birçok fizyolojik süreci yönetmektedir (Silva ve ark., 2017).

Dolaşımdaki miRNA'lar stabildir ve kolayca saptanabilir. Bunlar, hücreler arası iletişimin yeni bir aracı olarak hedef hücrelerde ve dokularda gen ekspresyonunu düzenler. Egzersizle stimüle olan miRNA'lardaki değişiklikler hem sağlıklı kişilerde hem de hastalarda geniş çapta rapor edilmiştir. Bu durum miRNA'ların egzersize fizyolojik açıdan adaptasyon sağlanmasında rol oynayabileceğini göstermektedir. Ayrıca egzersizin biyokimyasal etki mekanizmaları açısından bakıldığında, miRNA'lar gittikçe önem kazanmaktadır (Polat ve ark., 2020; Zhou ve ark., 2020). MiRNA'lar iskelet kası işlevinde önemli roller oynamaktadır (Şekil 2). Fizyolojik ve patolojik durumlarda miyogenez (iskelet kas dokusunun oluşumu), kas kütlesi ve besin metabolizmasının modülatörü olarak görev almaktadır (Altana ve ark., 2015).



Şekil 2: miRNA direnç antrenmanı ilişkisi.

4.3 Mir-1

Son yıllarda yapılan çalışmalar miRNA'ların genlerin düzenlenmesi, hücrelerin çoğalması ve farklılaşması gibi birçok biyolojik süreçte rol oynadığını bildirmiştir. Canlı organizmalarda bugüne kadar yapılan araştırmalarda yaklaşık olarak 600 tane miRNA keşfedilmiştir. Keşfedilen bu miRNA'lardan bazıları spesifik miRNA'lardır ve bu miRNA'lardan bir tanesinde mir-1'dir (Li ve ark., 2012). Mir-1, başta kalp kası olmak üzere kas dokularında yüksek bir ekspresyon seviyesine sahiptir. Bu nedenden dolayı kalp ve iskelet kası gelişiminde çok önemli bir rol oynamaktadır (Mccarthy & Esser, 2007;Safa ve ark., 2020). Dahası mir-1'in ekspresyon seviyesinin artması hem dokuların gelişip büyümesine hemde bu dokuların farklılaşmasına neden olmaktadır (Townley-Tilson ve ark., 2010). Mir-1'in önemli görevlerinden bir tanesinde protein sentezi oluşumunun düzenlemesidir (Zhang ve ark., 2015). Mir-1 ekspresyon seviyesinin azalması kas hipertrofisi oluşumunu olumsuz etkilemektedir (Ikeda ve ark., 2009).

4.4 Mir-128a

Mir-128a'nın kök hücreler tarafından eksprese edildiği bildirilmiştir. Ama esas olarak kas kütesinin büyümesi ve gelişmesinden sorumludur (Motohashi ve ark., 2013). Ek olarak hücrelerin çoğalması görevinde rol almaktadır (Motohashi ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda, mir-128a'nın kas hipertrofisinde verimlilik (kaliteyi) artırma konusunda tek miRNA olduğu bulunmuştur (S. Zhang & Chen, 2018; Mok ve ark., 2017). Mir-1 ile mir-128a birlikte çalışarak miyoblast (çok çekirdekli kas hücresi) farklılaşmasında görev almaktadır (Moresi ve ark., 2015). Mir-128a'nın IRS 1 genini

düzenlediği bildirilmiştir. Bu durum glikoz ve lipid metabolizmasını etkileyebilmektedir. Mir-128a tarafından düzenlenen IRS 1 geninin, miyoblast çoğalması ve miyotüp (kas liflerinin oluşumunda görevli olan yapı) hipertrofisini düzenlediği ve yeni bir mekanizma oluşturduğu bildirilmiştir (Barbiera ve ark., 2020; Wang ve ark., 2018).

4.5 Mir-133

İskelet kaslarına özgü bir miRNA olan mir-133'ün memelilerin, kuşların ve zebra balıklarının kalp ve iskelet kaslarında eksprese edildiği bildirilmiştir (Liu ve ark., 2017). Yapılan çalışmalarda, mir-133'ün iskelet kasında yüksek oranda eksprese edildiği bildirilmiştir. Bu nedenle, iskelet kasında önemli bir düzenleyici olarak rol aldığı düşünülmektedir. Mir-133'ün kas atrofisi oluşumuna ve hipertrofi antrenmanlarına farklı cevaplar verdiği tespit edilmiştir (Drummond ve ark., 2008). Mir-133 kas hücresi çoğalması ve farklılaşmasında çok önemli bir rol oynamaktadır (Tatsuguchi ve ark., 2007). Yapılan çalışmalarda, mir-133'ün iskelet kası oluşum sürecinde çok önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Rao ve ark., 2006). Dahası mir-133'ün miyoblast çoğalmasını stimüle ettiği ve iskelet kası miyoblast farklılaşmasını engellediği bildirilmiştir (Deng ve ark., 2011; Callis ve ark., 2007). Mir-133, kas ve hücre farklılaşmasında görevli olan nPTB genini (polypyrimidine tract-binding protein) inhibe etmektedir (Chen ve ark., 2009; Townley-Tilson ve ark., 2010b).

4.6 Mir-206

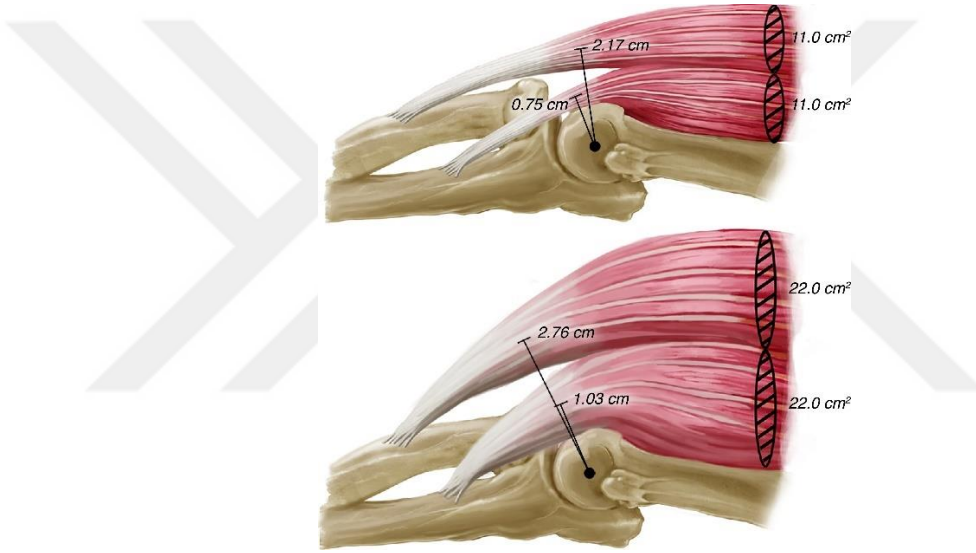
Mir-206, mir-1 ile aynı ailenin üyesidir, temel görevlerinden bir tanesi iskelet kası gelişimi ve bu gelişimin düzenlenmesini sağlamaktır (Ma ve ark., 2015). Yapılan çalışmalar, mir-206'nın sadece iskelet kaslarında eksprese edildiğini, diğer dokularda bulunmadığını ve spesifik bir miRNA olduğunu göstermektedir (McCarthy, 2008; Yuasa ve ark., 2008).

Mir-206, direnç antrenmanları sonrasında oluşan mikro yırtıkların tamirinde ve rejenerasyon sürecinde önemli bir rol oynamaktadır (Winbanks ve ark., 2013). Dahası sadece iskelet kaslarının rejenerasyon sürecinde değil aynı zamanda nöromusküler sinapsların verimli bir şekilde yenilenmesinde rolü vardır (N. Liu ve ark., 2012). Mir-206, miyoblastların farklılaşması ve uydu hücrelerinin uyarılması sırasında yüksek bir seviyede eksprese edilmektedir. Mir-206'nın pax 7 genini inhibe ederek uydu

hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenlediği bildirilmiştir (Chen ve ark., 2010; Yang ve ark., 2015).

4.7 Hipertrofi Tanımı

Hipertrofi teriminin kökenine bakıldığında, İngilizce'den gelen “hyper” aşırı, fazla anlamındaki kelime ile Yunanca'dan gelen “trpohia” büyüme anlamına gelen kelimenin birleşmesiyle “Hypertrophia” kelimesi oluşmaktadır. Hipertrofi, iskelet kaslarının antrenman aracılığıyla uyarılarak enine kesitine büyümesi olarak tanımlanmaktadır (Haun ve ark., 2019). İskelet kaslarının büyüyüp gelişmesi hem sportif performans için hem de sağlıklı bir yaşam için gereklidir (Şekil 3: Kas hipertrofisi görseli. (Wackerhage ve ark., 2019).



Şekil 3: Kas hipertrofisi görseli.

4.8 Hipertrofi Çeşitleri

4.8.1 Sarkoplazmik Hipertrofi

Sarkoplazmik hipertrofi, sarkolemma ve ilgili bileşenlerin mitokondri, sarkoplazmik retikulum, t-tübüller ve sarkoplazmik enzimler (kasılmayan elementler) gibi yapıların hacmindeki kronik artış olarak tanımlanmıştır (Travis ve ark., 2020).

4.8.2 Miyofibriller Hipertrofi

Miyofibriller hipertrofi, kasılma kuvveti oluşumuna bağlı olarak sarkomer sayısında veya protein sentezinin fazla olmasıyla birlikte bir artışın gerçekleştiği ve miyofibrillerin boyutundaki veya sayısındaki artış olarak tanımlanmıştır

4.8.3 Hiperplazi

Hiperplazi, kastaki kas liflerinin (hücrelerinin) sayısını artışı olarak tanımlanmaktadır. Bu konu, yaklaşık 100 yıllık araştırmalara rağmen hala tartışmalı bir konudur. Çünkü bilim insanları, kas kütlesindeki artışın, zaten var olan kas liflerinin çapındaki bir artışın sonucu olduğunu iddia etmektedir. Fakat ratlarla yapılan az sayıdaki çalışma hiperplaziyi doğrulamakla birlikte, insan çalışmalarında bu durum teyit edilememiştir. Bu nedenle hiperplazi konusu, hala bir fenomen olarak tartışılmaktadır (Pluncevic Gligoroska ve ark., 2022).

4.9 Hipertrofi Oluşumunu Etkileyen Fizyolojik Faktörler

4.9.1 Protein Sentezi

Hem insanlarda hem de kemirgenlerde iskelet kası gelişimi öncelikli olarak protein sentezi ile gerçekleşmektedir. İskelet kas kütlesinin birincil belirleyicisi protein sentezi ve protein yıkımı arasındaki ilişkidir; çünkü antrenman esnasında kaslarda mikro yırtıklar meydana gelmektedir ve bu mikro yırtıkların tamir edilebilmesi için protein sentezine ihtiyaç vardır. Protein sentezi oranındaki sürekli ve net bir artış hücresel proteinin birikmesine yol açarak hipertrofiye neden olacaktır (Figueiredo & McCarthy, 2019; Stokes ve ark., 2018).

4.9.2 Hormonlar

4.9.2.1 Testosteron

Testosteron iskelet kaslarında antrenmandan sonra oluşan mikro yırtıkları tamir edebilmek için protein senteziyle birlikte kas hipertrofisine yol açmaktadır. Bir birim direnç antrenmanının başlangıcından 60 dk. geçtikten sonra salınım seviyesinde düşüş gözükmemektedir. En yüksek artış öğleden sonra ve özellikle kuvvet antrenmanlarının sonrasında, dinlenme zamanında olur. Ayrıca kas hipertrofisinin artması kuvvet artışına da dolaylı olarak katkı sağlamaktadır (Ersöz 2017; Kızılay 2018; Fink ve ark., 2018).

4.9.2.2 Growth Hormone (GH)

GH tüm hücrelerin protein sentezini artırır. Canlılarda tam olgunluk düzeyine erişinceye kadar büyümenin ilerlemesini ve bütün doku boyutlarındaki artışı sağlamaktadır. Kas dokusu, kıkırdak doku ve bağ dokusunun gelişimi üzerinde etkilidir. Etki mekanizması olarak karbonhidrat kullanımını azaltır ve yağ mobilizasyonunu artırarak yağların kullanımını sağlar (Ersöz 2017; Kızılay 2018; Fink ve ark., 2018).

4.9.2.3 İnsulin Like Growth Faktör 1 (IGF 1)

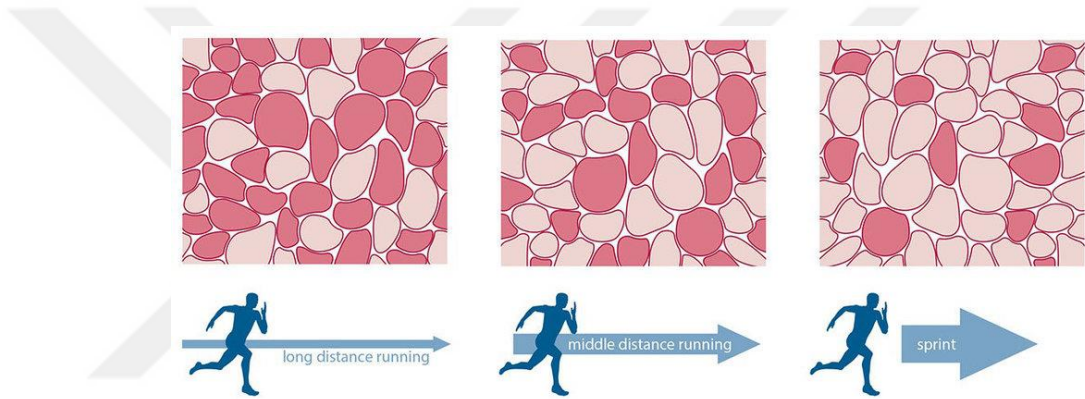
IGF 1, iskelet kaslarının büyüüp gelişmesindeki ana faktörlerden biridir. IGF 1'in öncelikli etkisi direnç antrenmanlarından sonra kastaki hipertrofi oluşumunu uyarmaktır. Bunun yanında kaslarda oluşan mikro yırtıkların tamiri için protein sentezinin düzenlenmesinde görev almaktadır (Ersöz 2017; Kızılay 2018; Fink ve ark., 2018; Yoshida & Delafontaine, 2020).

4.9.2.4 Kortizol

Kortizol hormonu, testosteronun aksine kas hipertrofisini olumsuz yönde etkilemektedir. Bir birim antrenmanın yaklaşık 50. dk'sından sonra salınmaya başlamaktadır ve antrenman uzadıkça salınım miktarı daha da artmaktadır. Kortizolün en fazla artış gösterdiği zaman dilimi sabah saatleridir ve saat 10.00'a kadar bu artış sürmektedir. Kortizolün diğer etkileri ise glikojen ve glukoz kullanımı artırmaktadır. Kortizol yağ ve protein metabolizmasında etkilidir. Karaciğerde glikoneojeneze neden olur ve lipoliz artışı ile dayanıklılığı artırır (Ersöz 2017; Kızılay 2018; Fink ve ark., 2018).

4.9.3 Kas Fibril Tipleri

İnsan vücudunda genel olarak iki tip kas fibril tipi bulunmaktadır. Bunlar yavaş kasılan (kırmızı) Tip 1 kas fibril tipleri ve hızlı kasılan (beyaz) Tip 2 kas fibril tipleridir. Ağırlık antrenmanlarına beyaz kas fibrilleri, kırmızı kas fibrillerine oranla daha iyi cevap vermektedir. Bazı kişilerde aynı ağırlık antrenmanları sonrası kas hipertrofisi daha az olur. Bunun nedeni, kas fibril tiplerinin yüzdesel olarak dağılımlarında farklılıklar olmasıdır. Kas fibrillerindeki dağılım farklılığı genetik bir durumdur ve motor ünitenin aksonlarıyla da ilgilidir. İnsan vücudunda yaklaşık 250.000.000 kas fibrili mevcutken, motor ünite sayısı 420.000 civarındadır. Bir motor üniteye fibril sayısı 10'dan az da olabilir 2000'den fazla da olabilir. Bu, motor ünitenin büyüklüğüne göre farklılık gösteren bir durumdur (Şekil 4).



Şekil 4: Kas fibril tipleri

Kalın aksonlu motor ünite daha fazla kas fibrilini uyarabilir ve böylece ortaya çıkan kuvvet daha fazla olmaktadır. İnce aksonlu motor ünite ise daha az kas fibrilini aktive eder ve iletim hızı yavaş olduğu için ortaya çıkan kuvvet daha az olur. Kas fibril dağılımının özellikle sinir sistemine bağlı kuvvet üretiminde belirleyici bir rolü olsa da kas hipertrofisine olan etkisi çok daha fazladır. Kuvvet antrenmanlarıyla birlikte hipertrofi, beyaz kas fibrillerinde oluşmaktadır. Kas hipertrofisiyle birlikte kastaki miyofibril ve mitokondri sayısı artar ve fosfojen sistem de gelişir. Dahası glikolitik kapasite artar ve aerobik kapasitede gelişme olur (Ünlü 2015). Öte yandan kas fibril tiplerini daha detaylı bir şekilde incelenecek olursa, 3 tip kas fibril tipi olduğu görülmektedir. Bunlar; Tip 1, Tip 2 A ve Tip 2 B'dir. Bu kas fibril tiplerinden Tip 1 kas fibril tipi hipertrofi antrenmanına en az cevap veren fibril tipi iken, Tip 2 A ve özellikle de Tip 2 B hipertrofi antrenmanına çok daha fazla yanıt vermektedir. Tip 2 B kas fibril tipine daha fazla sahip olan bireylerde hipertrofi oluşumu daha fazla olmaktadır (Gürel 2013; Sartori ve ark., 2021).

4.9.4 Kas Hasarı

Mikro travma, mikro yaralanma veya kas hasarı terimleriyle de ifade edilen egzersize bağılı kas hasarı olgusu, egzersiz sonrası iskelet kaslarında meydana gelen hücresel düzeyde geçici hasar olarak tanımlanmaktadır (Kocaağa 2014). İki Z diski arasında bulunan ve yapısında kalın (Miyozin) ve ince (Aktin) olmak üzere kontraktıl filamentler bulunan kasın kasılabilen en küçük birimine sarkomer adı verilir. Sarkomer, yapısında kontraktıl filamentleri stabilize eden ve kas kasılması esnasında meydana gelen gerimin, uzunlmasına ve lateral olarak aktarımını sağlayan yapısal proteinlerde bulunmaktadır (Çankaya 2012; Damas ve ark., 2018).

4.9.5 Kas Hasarı Belirtileri

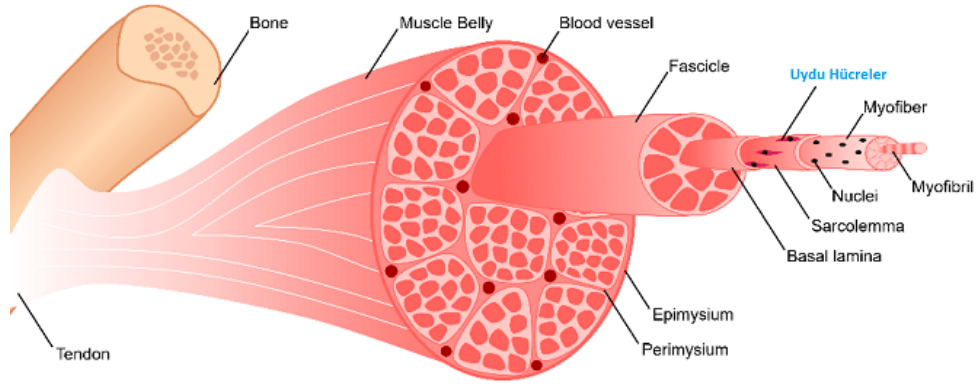
Kas hasarının doğrudan belirlenebilmesi biyopsi ya da MR yöntemi ile mümkün olabilirken. Ayrıca,

- ✓ Kreatin Kinaz (CK)
- ✓ Aspartat Amino Transferaz (AST)
- ✓ Alanin Aminotransferaz (ALT)
- ✓ Miyogloblin (MYB)
- ✓ Lökositler (WBC)
- ✓ Hemogloblin (HB)
- ✓ Nötrofiller (NEU)
- ✓ Trombosit (PLT)
- ✓ Eritrosit (RBC)

Gibi biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin analizleri ile de kas hasarı belirlenebilmektedir (Ünlü 2015).

4.9.6 Uydu Hücreleri

Uydu hücrelerinin esas görevleri; hücrelerin devamlılığını sağlamak, miyofibrillerin tamir edilmesi, devamlılığını sürdürmesi ve büyümesini sağlamaktır. Uydu hücreleri normalde pasif bir durumdadır. Ancak direnç antrenmanlarından sonra kaslar zarar gördüğü için bu hücreler hücre döngüsüne yeniden girer ve bazı hücrelerle birlikte yeni kas lifleri oluştururlar. Yeni kas lifleri oluşturduktan sonra eski hallerine geri dönerler (Oishi ve ark. 2015). Tek bir seans yapılan direnç antrenmanlarından sonra uydu hücrelerinde oluşan hasar ilk 24 saat ile 72 saat arasında pik noktadadır (Şekil 5) (Nederveen ve ark. 2017).



Şekil 5: Uydü Hücreleri

Uydü hücrelerinin aktive edilmesi ve çoğalması iskelet kaslarında hipertrofi oluşumunu hızlandırır. Ayrıca miyofibrillerin içindeki myonükleus (çekirdek) miktarının fazla olması miyofibrillerdeki hipertrofi oluşumunu etkiler. Buna ek olarak uzun süre yapılan ağır kuvvet antrenmanlarıyla uydü hücrelerinin aktifleştığı ve çoğaldığı da bilinmektedir (Nielsen ve ark. 2012). Uydü hücrelerinin miyostatin geni ile ilişkisi incelendiğinde ise miyostatin geninin uydü hücrelerini baskıladığı ve kas hipertrofisini engellediği tespit edilmiştir (Bazgir ve ark. 2017).

4.9.7 Hipertrofi Oluşumunu Etkileyen Genler

4.9.7.1 İnterlökin 6 (IL 6)

İnterlökin 6 (IL 6)'nın, egzersizle oluşan kas hasarının ardından kas onarımı ve hipertrofisi süreçlerinde önemli bir rol oynadığı görülmektedir (Serrano et al. 2008). Ayrıca egzersizden sonra, sitokin formunda olan IL 6'nın plazma seviyesinde artış meydana gelmektedir. Bu durum ise hipertrofi oluşumunu desteklemektedir (Pedersen & Febbraio, 2008).

4.9.7.2 Myostatin (MSTN)

Önceden büyüme farklılaşması faktörü 8 (GDF 8) olarak bilinen myostatin, vücuttaki dokuların büyümesini ve farklılaşmasını kontrol eden transforme edilmiş büyüme faktörü süper β proteinlerin ailesine ait bir proteindir (Ben-Zaken, Meckel, Nemet, Rabinovich, ve ark., 2015). MSTN geni, temel olarak iskelet kas kütlesini geliştirme ve kuvveti artırmaya yarayan spesifik bir gendir. MSTN geni, ekspresyon seviyesi ne kadar fazla ise hipertrofi oluşumunu o kadar baskılamakta, ekspresyon

seviyesi ne kadar az ise hipertrofi oluşumunu o kadar desteklemektedir (Santiago ve ark., 2011).

4.9.7.3 Follistatin (FST)

Follistatin (FST), MSTN aktivitesini inhibe ederek salgılanan bir glikoproteindir. Follistatinin, hem reseptör bağlantısı olarak hem de raportör gen olarak miyostatin aktivitesini bloke edebildiği tespit edilmiştir. Ayrıca ratlarda yapılan çalışmalar bu genin aşırı ekspresyonunun kas hipertrofisinde önemli derecede artışlara neden olabileceği saptanmıştır. Ancak FST geni ile kas hipertrofisi ilişkisini araştıran çalışma sayısı yok denecek kadar azdır (Walsh ve ark., 2007).

4.9.7.4 Activin-type I ve II receptor B (ACVR1ve2B)

Kas kuvveti ve hipertrofi elde edilmesi, önemli ölçüde genetik faktörlere bağlıdır. Literatüre bakıldığında, kas kütlesinin artışı ile ilgili çalışmalarda miyostatin geninin öne çıktığı görülmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda miyostatin genine ek olarak ACVR1ve2B geninin de kas kütlesinin artışı konusunda önemli bir yere sahip olduğu belirtilmiştir. ACVR1B geninin özellikle de A alelinin yüksek seviyede kas kuvveti ile ilişkisi bulunmuştur (Voisin ve ark., 2016). ACVR2B geni incelendiğinde ise bu genin daha çok miyostatin genine benzer bir yapısının bulunduğu ve kas hipertrofisi ile yüksek bir ilişkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu gen ve kas hipertrofisi ilişkisini araştıran çalışma sayısı yok denecek kadar azdır (Walsh ve ark., 2007).

4.9.7.5 İnsulin-Like Growth Factor 1 (IGF 1)

İnsulin Like Growth Factor 1 (IGF 1) egzersizle ilişkili kas büyümesinde ve gelişiminde anahtar rol oynamaktadır. IGF-1'in en önemli etkilerinden bir tanesinde boy uzaması ile ilgilidir. IGF 1 geninde oluşan mutasyonlar ve silinmeler, çocukların boyunun uzamasını engellemektedir. Ayrıca IGF 1 genindeki değişimler kanser riski, obezite, yaşlanma ve insan ömrünün uzaması gibi faktörleri etkilemektedir. IGF 1 kas hipertrofisi elde edilmesinde etkilidir. Dahası kas hasarı onarımında ve yenilenmesinde büyük bir rol oynadığı bilinmektedir (Ben-Zaken ve ark., 2013 & 2015).

4.9.7.6 İnsulin-like Growth Factor 2 (IGF 2)

IGF 2, karaciğer tarafından salgılanan, kanda dolaşan ve insülinle yapısal benzerliği paylaşan üç protein hormonundan biri olan tek zincirli bir polipeptittir. IGF 2'nin insanın büyümesinde, insülinin görevlerine benzer görevleri vardır. IGF 2, IGF 1 gibi iskelet kaslarının gelişmesinde ve büyümesinde önemli rol oynar (Ben-Zaken ve ark., 2017). IGF 2 geni, insülin benzeri büyüme faktörü 2'yi kodlar. Bu genin kas hasarı ile ilişkili olduğu ve antrenman sonrası kas kütesinin artmasını ve yeni oluşacak yüklere adaptasyonu sağladığı düşünülmektedir (Ellis ve ark., 2017; McCabe & Collins, 2018).

4.9.7.7 İnsülin Like Growth Factor Binding Protein 3 (IGFBP 3)

İnsülin benzeri büyüme faktörleri ve bunların reseptörleri gibi insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteinler, hücrelerin çoğalmasında ve apoptozunun (hücre ölümü) düzenlenmesinde anahtar rol oynar. IGFBP 3, birçok işlevi yerine getirir, en önemlileri IGF 1 ve IGF 2'yi kanda tutmak, biyoaktivitelerini düzenlemek ve IGFBP 3 ekspresyonunun kontrollü bir şekilde gerçekleştiği ekstrasvasküler doku bölmelerinde büyümeyi doğrudan inhibe etmektir. IGFBP 3, IGF 1'den bağımsız olarak hücreler üzerinde hem inhibitör hem de büyümeyi indükleyen bir etkiye sahiptir. IGFBP 3, ATP resentezi için substrat kaynaklarının mobilizasyonu ile ilişkili büyüme faktörlerinin metabolik fonksiyonunu etkileyerek, dolaşan IGF 1'in biyoyararlanımını belirler (Gronek ve ark., 2014).

4.10 Hipertrofi Antrenmanları

Hipertrofi antrenmanları, kaslar da %30-%60 arasında büyümeye neden olabilen bir antrenman metodudur. Hipertrofi antrenmanları, direnç antrenmanlarına yeni başlamış bireylerin hemen uygulayabileceği bir antrenman metodu değildir. Öncelikle bireyin bu antrenman metoduna başlayabilmesi için, anatomik adaptasyon antrenman dönemini bitirmiş olması ve belirli bir kassal kuvvet ve kassal dayanıklılık seviyesine ulaşmış olması gereklidir (Özbay 2017; Bompa ve ark. 2014). Günümüzde uygulanan yaklaşık 60 adet hipertrofik antrenman metodu vardır. Ancak bunlardan bazıları çok daha fazla kullanılan ve popüler olmuş metotlardır. Bu metotlardan bazıları şunlardır:

4.10.1 Süper Set Antrenman Metodu

Süper set antrenman metodu, geniş çapta kullanılan antrenman metotlarından biridir. Bu antrenman metodu, hiç ara vermeden aynı kas grubunda (göğüs kası için Bench Press ve Cable Crossover vb.) ya da zıt kas gruplarında (göğüs kası için Bench Press, sırt kası için Lat Pull Down vb.) iki hareketin ardı ardına yapılması olarak tanımlanmaktadır (Balsamo ve ark., 2012 ;Peña García-Orea ve ark., 2022). Bu metot sıklıkla vücut geliştirme sporcuları tarafından kullanılmaktadır. Bu metotta tekrar sayısı fazla olduğu için, metabolik stres oldukça fazladır ve bu durum hipertrofi oluşumunu desteklemektedir (Schoenfeld, 2011). Bu metotta, hipertrofi oluşumuna ek olarak yüksek miktarda kuvvet artışı sağlandığı bildirilmiştir (Weakley ve ark., 2017).

4.10.2 Tri Set Antrenman Metodu

Tri set metodu, aynı kas grubu için art arda üç farklı hareketi yaptıktan hemen sonra set arası verilen bir set sistemidir. Örneğin; göğüs kası için Flat Bench Press hareketi yapıldığında, göğüs kasının orta kısmı, Incline Bench Press hareketi yapıldığında, göğüs kasının üst kısmı ve Decline Bench Press hareketi yapıldığında ise göğüs kasının alt tarafındaki kas lifleri daha fazla çalışır (de Camargo ve ark., 2022). Tri set antrenman metodu, nöromüsküler adaptasyon sağlanması için uygun bir antrenman metodudur ve yüksek seviyedeki uyaranlar sayesinde yüksek derecede kas yorgunluğu ve metabolik strese neden olabilir (Ribeiro ve ark., 2013; de Faria ve ark., 2016). Bu metod %70 ile %100 arasında bir şiddetle uygulandığında, kas hipertrofisi elde etme konusunda önemli bir kazanç sağlamaktadır. Tri set antrenman metodu, kas dayanıklılığını artırma ve insan organizmasının daha hızlı toparlanması konusunda fayda sağlamaktadır (Brunelli ve ark., 2014). Bu set sisteminin diğer bir avantajı da bir birim antrenman süresini çok kısaltmasıdır. Böylece bir birim antrenman seansında kısa zamanda çok daha fazla iş yapılabilir (Weakley ve ark., 2017; Garcia ve ark., 2016).

4.10.3 Split (Bölünmüş) Antrenman Metodu

Split antrenman metodu, her kas grubunu farklı bir günde çalıştırmak üzerine planlanmış (Pazartesi: sırt, Salı: bacak vb.) ve her kas grubu için 3-4 farklı hareketin uygulandığı bir antrenman metodudur (Bartolomei ve ark., 2020). Bu antrenman metodunda her kas grubu haftada 1 ya da 2 defa yüksek frekansla çalıştırılabilmektedir (Ribeiro ve ark., 2015). Her kas grubunun haftanın farklı günlerinde çalışması hem

kas kuvveti ve kas hipertrofisini artırma konusunda oldukça etkili olmakta hem de çalıştırılan kasların daha hızlı bir şekilde toparlanmasını sağlamaktadır (Pedersen ve ark., 2022 ; Castanheira ve ark., 2016).

4.10.4 Piramit Antrenman Metodu

Antrenörler ve kondisyonerler, kas hacminde ciddi bir azalma olmadan daha fazla yük ile antrenman yapabilmek için bazı antrenman sistemleri önermişlerdir (Dos Santos ve ark., 2018; Ghanbari -Niaki ve ark., 2013). Bu antrenman sistemleri arasında olan piramit antrenman sistemi, yük artarken tekrar sayısının düşmesi özelliğinden dolayı, kas haciminde ciddi bir kayba neden olmadan daha yüksek yoğunluklardaki yükler ile çalışma imkânı sağlamaktadır (Cattan, 2021). Bu metot hem kas kuvvetini arttırmak hem de kas hipertrofisi oluşturmak için anabolik bir ortam sağladığından dolayı tercih edilmektedir (Ribeiro ve ark., 2016).

4.10.5 Drop Set Antrenman Metodu

Drop set antrenman metodu, sporcular tarafından kas kütlesi ve kuvvet geliştirmek için sıklıkla kullanılan antrenman metotlarından biridir. Bu metotta fazla yükler ile çalışıldıktan sonra kademeli olarak yük azaltılmaktadır (Bentes ve ark., 2012; Goto ve ark., 2016). Örneğin; 4 set olarak yapılan bir hareketin (Bench Press, Shoulder Press vb.) son setinde uygulanır ve son setten sonra ağırlıklar yaklaşık %20 oranında azaltılır (Angleri ve ark., 2017). Yük azaltma işlemi sporcu 1 tekrar dahi yapamayacak seviyeye gelinceye kadar devam etmektedir (Angleri ve ark., 2017a). Bu sistemde bir sette yapılan tekrar sayısının fazla olması nedeniyle, kas üzerindeki mikro yırtıkları ve metabolik stresi arttırmaktadır bu avantajlarından dolayı vücut geliştirme sporcuları tarafından tercih edilen metotlardan bir tanesidir (Daniella de Vasconcelos Costa ve ark., 2019).

4.10.6 Rest-Pause (Dinlenme-Duraklatma) Metodu

Günümüzde uygulanan popüler direnç antrenmanı metotlarından biri de rest-pause antrenman metodudur. Rekreatif ve profesyonel sporcular, yüksek tekrarlar ve kısa dinlenme süreleri içeren rest pause tekniğini düzenli olarak kullanmaktadır (Karimifard ve ark., 2023). Bu antrenman metodunda 1 set antrenman yaptıktan sonra çok kısa bir süre mola verilmektedir (örnek: 20 tekrar squat yapıldıktan sonra 20 ya da 30 sn. ara verilmesi vb.) (Marshall ve ark., 2012). Bu metodu uygulayan sporcuların

yüksek miktarda kas kuvveti, hipertrofi ve kassal dayanıklılık elde ettikleri görülmüştür (Azevedo ve ark., 2021). Bu sistemin daha fazla kas hipertrofisini stimüle etmesinin nedeni olarak kısa olan dinlenme aralığının ATP-PCr sisteminin kas eforunu daha uzun süre sürdürmesine olanak sağlaması ve daha fazla kreatin fosfat oluşumuna izin vermesi olduğu düşünülmektedir (Korak ve ark., 2018).

4.10.7 Önceden Tüketme Metodu

Önceden tüketme antrenman metodu literatüre ilk olarak 1970’lerde Arthur Jones tarafından alınmıştır ve bu yöntem vücut geliştirme sporcularının kaslarını daha iyi optimize edebilmesi için kullandıkları yöntemlerden biridir (Barbosa ve ark., 2022; Augustsson ve ark., 2003). Bu set sistemindeki amaç, kasın daha öncesinde farklı hareketlerle çalıştırılması ve esas antrenman döngüsünde kasın yorgun olmasının sağlanmasıdır (örnek, pectoralis majör kasını çalıştırmak için flat bench press yapmadan önce chest press hareketi ile göğüs kasını çalıştırmak) (Guarascio ve ark., 2016). Bu yöntemle birlikte kaslar daha fazla stimüle olmaktadır ve bu durum daha fazla kas kuvveti ve hipertrofi elde etmeye yardımcı olur (Fisher ve ark., 2014; Trindade ve ark., 2019).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1 Araştırmanın Tipi

Çalışmada deneysel bir araştırma uygulanmıştır.

5.2 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Süresi

Çalışmada yer alan gönüllü sporculara uygulanacak olan antrenman uygulamaları öncesi ön testlerinin yapılması, antrenman periyodu süresince Tri set antrenman programının uygulanması ve hem antrenman periyodu öncesi hem de sonrasındaki sporculardan kan örneklerinin alınması 28 Kasım 2022 ile 19 Aralık 2022 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesinde gerçekleştirilmiştir. Antrenman periyodu öncesi ve sonrasında gönüllü sporculardan alınan kan örneklerinin miRNA ekspresyon seviyeleri, 22 Aralık 2022 ile 27 Ocak 2023 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İleri Teknoloji ve Araştırma Merkezinde genetik çalışmalar konusunda uzman olan ekipler tarafından yapılmıştır. Çalışma toplamda iki ay sürmüştür.

5.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu çalışmanın katılımcıları, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesinde öğrenci olan, yaşları $19,62 \pm 1,60$ yıl ve en az bir senelik kuvvet antrenmanı geçmişine sahip, Tegner fiziksel aktivite skalasına göre aktivite seviye skoru beş ile yedi arasındaki sağlıklı 26 sporcudan oluşmuştur. Çalışmada yer alan sporculara ait demografik bilgiler, antrenman öncesi test ortalamaları ve standart sapma sonuçları, Tablo 4'te gösterilmiştir.

5.4 Araştırma Soruları veya Araştırma Hipotezleri

1. Tri set antrenman metodu mir-1'in ekspresyon seviyesini artırır.
2. Tri set antrenman metodu mir-128a'nın ekspresyon seviyesini artırır.
3. Tri set antrenman metodu mir-133'ün ekspresyon seviyesini artırır.
4. Tri set antrenman metodu mir-206'nın ekspresyon seviyesini artırır.

5.5 Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Araştırmanın bağımlı değişkeni Tri set antrenman metoduyla, bağımsız değişkeni dört adet miRNA olan mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206'nın genetik analizlerinden oluşmuştur.

5.6 Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri; Bir adet stadiometre, bir adet vücut kompozisyon analiz yapan cihaz, iki adet olimpik bar, ağırlık plakaları, bir adet squat kafesi, bir adet 45° Leg Press istasyonu, 150 adet edtalı tüp ve 100 adet vacutainer ile toplanmıştır.

5.7 Çalışmaya Katılma ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

- Manisa Celal Bayar Spor Bilimleri Fakültesinde öğrenci olan,
- 18-22 yaş arasında olan,
- En az amatör düzeyde sporculuk geçmişi olan,
- En az bir yıllık kuvvet antrenman geçmişi olan,
- Tegner Aktivite Skalasına göre fiziksel aktivite skoru 5 ile 7 arasında olan,
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamış olan,
- Herhangi bir kardiovasküler rahatsızlığı bulunmayan,
- Alt ekstremitelerde kas ve kemik bütünlüğünde sakatlığı bulunmayan gönüllü sporculardan oluşmuştur.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- Manisa Celal Bayar Spor Bilimleri Fakültesinde öğrenci olmayan,
- En az amatör düzeyde sporculuk geçmişi olmayan,
- 18 yaş altı ve 22 yaş üstü olan,
- Bir yıldan az kuvvet antrenmanı geçmiş olan,
- Herhangi bir rahatsızlığı ve sakatlığı olan,
- Tegner Aktivite Skalasına göre aktivite skoru 5'in altında olan,
- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu imzalamamış olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

5.8 Veri Toplama Yöntemi

Bu araştırmadaki verilerin toplanmasındaki amaç, gönüllü sporculara uygulanan akut Tri set antrenman metodunun öncesi ve sonrasında mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206'ın ekspresyon seviyeleri arasındaki farkın karşılaştırılmasıdır. Bu çalışmada Tri set antrenman metodu; yüksek seviyedeki uyaranlar sayesinde yüksek derecede kas yorgunluğu ve metabolik strese neden olması (Ribeiro ve ark., 2013; de Faria ve ark., 2016), %70 ile 100 arasında bir şiddetle uygulandığında kas hipertrofisi elde etme konusunda önemli bir kazanç sağlaması (Brunelli ve ark., 2014) ve Tri set antrenman metodu kas dayanıklılığını artırma ve insan organizmasının daha hızlı toparlanması konusunda fayda sağlaması sebebiyle tercih edilmiştir (Brunelli ve ark., 2014). Çalışmaya ait olan iş akış şeması Şekil 6'de gösterilmiştir (Şekil 6).



Şekil 6: İş Akış Şeması

5.8.1 Boy uzunluğu ölçümleri

Araştırmada yer alan gönüllü sporcuların boy uzunlukları, 2,01 cm uzunluğunda SECA 213 marka stadiometre kullanılarak ölçülmüştür. Ölçümler sırasında sporcuların yer ile baş hizası arasındaki boy uzunluğu ölçümleri; çıplak ayak, ayak topukları birleşik ve baş karşıya bakacak şekilde uygun anatomik pozisyonda gerçekleştirilmiştir. Boy uzunluğu ölçümleri ve verilerin kaydı, bir yardımcı ile yapılmıştır (Şekil 7).



Şekil 7: Stadiometre

5.8.2 Vücut kompozisyonu ölçümleri

Çalışmada yer alan gönüllü sporcuların vücut ağırlıkları, vücut kütle indeksleri (VKİ), vücut yağ oranları (VYO) ve vücut kas kütleleri (VKK) hassasiyeti $\pm 0,1$ kg olan Inbody 230 Body Composition Analyzer (Inbody Company/South Korea) cihazıyla ölçülmüştür. Ölçümler, sporcuların üzerinde hiçbir metal eşya olmayacak şekilde çıplak ayakla gerçekleştirilmiştir. Ölçüm öncesinde bilgisayara Inbody'e ölçüm yapması için komut verilmiş ve komut sonrasında ölçüm için sporcudan cihaz üzerindeki metal plakaların üstüne çıkması istenmiştir. Cihaz üzerinde çıplak ayakla duran sporcuya, gelen yeni bir komutla cihaz üzerinde bulunan tutma kollarını tutup 10 sn boyunca havaya kaldırması söylenmiştir. Bu süre içinde gerçekleşen ölçümün sonuçları kaydedilmiştir. (Şekil 8).



Şekil 8: InBody 230 vücut kompozisyonu ölçer cihaz

5.8.3 Kullanılan olimpik bar ve ağırlık plakaları

Çalışmada 2,2 m uzunluğunda ve 20 kg ağırlığında, yük takılan diesel marka olimpik barın çapı 50 mm, gövde çapı 28 mm ve gövdesi 910 mm ölçülere sahip iki adet olimpik bar kullanılmıştır. Buna ek olarak 1,25 kg'dan 20 kg 'ya kadar olan diesel (Diesel Company/ United States of America) marka çeşitli ağırlık plakaları kullanılmıştır (Şekil 9).



Şekil 9: Olimpik bar ve ağırlık plakaları

5.8.4 Squat Kafesi ve 45° Leg Press istasyonu

Çalışmada squat hareketi için yüksekliği 236 cm, genişliği 114 cm ve derinliği 120 cm olan diesel marka squat kafesi ve esjim marka (Esjim Company/ Turkey) 45° leg press istasyonu kullanılmıştır (Şekil 10).



Şekil 10: Squat kafesi ve 45° Leg Press istasyonu

5.8.5 Edtalı tüp ve vacutainer iğnesi

Çalışmada toplanan kan örneklerinin alınması, taşınması ve saklanması için BD marka 3 ml mor kapaklı EDTA'lı tüp kullanılmıştır (Buss ve ark., 2021; Tong ve ark., 2019). Hematolojik testlerde yaygın olarak kullanılan bu tüplerin içindeki Etilen-Diamin-Tetra-Asetik asit (EDTA) tuzları kalsiyumu bağlayarak kanın pıhtılaşmasını engellemektedir (Lima-Oliveira ve ark., 2014; Banfi ve ark., 2007). Kan örnekleri ile yapılan çalışmalarda, sıcaklığın test sonuçları üzerinde önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir (Zhao ve ark., 2019). EDTA tüpleri, numunelerin düşük sıcaklıklarda uzun süreli saklanması için uygun bir ortam oluşturur. Ancak -80°C veya sıvı nitrojen gibi ortamlarda saklanan numunelerde az miktarda hücre kaybı gözlenebilmektedir (Yamagata ve ark., 2021). EDTA tüplerinin de Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) çalışmaları ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (Luk ve ark., 2017). Ek olarak çalışmada BD marka yeşil uçlu 100'lü vacutainer (iğne) kullanılmıştır. Vacutainerlar sterilize edilmiş olup, her bir iğne tek kullanımlık ve her iğne açılmadığı sürece steril kalabilecek özelliklere sahiptir (Şekil 11) (Gashu ve ark., 2016; Curto ve ark., 2016).



Şekil 11: Mor kapaklı edtalı tüp ve vacutainer kan alma iğnesi

5.9 Katılımcılardan Kan Alınması, Kanın Saklanması ve Plazma Örneklerinin Transfer Edilmesi

5.9.1 Katılımcılardan kan alınması

Çalışmaya katılan katılımcılardan antrenman öncesi kan alım işlemi sabah saat 08.30 ile 09.30 arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi performans laboratuvarında Hemşire Nuri KURT ve Emrullah EKİNCİ tarafından yapılmıştır. Katılımcılar kan vermeye aç karnına gelmişlerdir. Katılımcılardan kan almadan önce, katılımcılar rahat edecekleri bir yere oturtulmuş, kan alınacak kolu dirsek kısmına kadar açılması istenmiştir. Daha sonra katılımcıların ön kolu saf alkol ile dezenfekte edilerek, vacutainer iğnesinin bir ucu ön kol venöz damarına diğer ucu ise edtalı tüpe takılmış ve edtalı tüp miRNA analizleri için tama yakın bir şekilde doldurulmuştur.

Aynı işlem antrenmandan sonra da yapılmıştır. Fakat antrenmandan sonra miRNA ekspresyonlarının kana tam olarak geçmesi için, antrenmandan en az 12 saat sonra yine sabah saat 08.30 ile 09.30 arasında katılımcılardan kan alınmıştır. Çünkü literatür taramaları sonucunda Cui ve ark., 2017 yaptıkları çalışmada, benzer bir araştırma yöntemi izlenmiş ve bu yöntem referans alınmıştır. Çünkü miRNA'ların yaptırılan Tri set antrenman metoduna yanıt (Tepki) verebilmesi için en az 12 saat geçmesi gerekmektedir. Alınan kanlar santrifuj edilmeye götürülene kadar 4°C'de bekletilmiştir. Çalışmadaki miRNA analizleri sadece kandan elde edilen plazma örnekleriyle yapılmıştır. Çünkü laboratuvar imkanları kas biyopsisi yapmaya elverişli değildir.

5.9.2 Katılımcılardan alınan kanların santrifuj edilmesi ve saklanması

Katılımcılardan alınan kanlar köpük straforun içerisinde ve buz aküleriyle birlikte Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesine götürülmüştür. Kanlar Tıp Fakültesine gittiği zaman ilk önce 1500 RPM (devir), 15 dk. ve 4°C'de santrifuj işlemleri yapılmıştır. Santrifuj işlemleri bittikten sonra kandan ayrılan plazma, temiz bir edtalı tüpün içerisine alınmış ve örnekler Sivas Cumhuriyet Üniversitesi ileri teknoloji ve araştırma merkezine teslim edilene kadar -80°C'de saklanmıştır.

5.9.3 Plazma örneklerinin transfer edilmesi

-80°C’de saklanan kan örnekleri, köpük straforun içerisinde yaklaşık 5 kg kuru buzla birlikte Manisa’dan Sivas’a transfer edilmiştir. Örneklerin transferi aşamasında kuru buz kullanılmasının nedeni, kuru buzun -78°C’de olması ve -80°C’yi simüle etmesinin yanında kuru buz geç erimektedir (3 kg kuru buz 24 saat dayanmaktadır) ve eridiği zaman buhar olmaktadır. Bu durumda numunelerin ıslanması gibi bir sorun yaşanmamaktadır.

5.10 miRNA’ları Quantitive Real Time Polimeraz Chain Reaction (qRT-PCR) Analizlerinin Yapılması

5.10.1 miRNA İzolasyonu ve qRT- PCR

Plazmayı kandan izole etmek için EDTA’lı tüpe alınmış kan örnekleri, oda sıcaklığında 1500 RPM 15 dk. 4°C’de santrifüjlenmiştir. Üst faz olan plazma, yeni tüplere alınarak -80°C’de bir sonraki aşamaya kadar bekletilmiştir. Elde edilen serum örneklerinden miRNA izolasyonu gerçekleştirmek için miRNeasy Serum/Plasma Kit (Qiagen) üretici firmanın talimatları doğrultusunda kullanılmıştır. İzolasyon kitinin prosedürü aşağıda belirtildiği gibidir.

200 µl serum numunelerinin üzerine 1 mL QIAzol lysis reagent eklenerek 5 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Daha sonra üzerine 200 µl kloroform eklenerek 15 saniye vortekslenip, yeniden 3 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası 12,000 x.g’de 4°C’de 15 dakika santrifüj edilmiştir. Üst faz yeni tüpe eklenerek üzerine iki kat hacmi kadar ethanol (Sigma Aldrich) eklenmiştir. Karışım RNeasy Mini spin kolonlarından (Qiagen) geçirilerek 10,000 x.g’de 30 saniye 4°C’de santrifüjlenmiştir. Daha sonra yıkama için sırasıyla RWT buffer, RPE buffer (Qiagen) ve %80ethanol kullanılmıştır. Son olarak kurutma amacı ile 10,000 x.g’de 5 dakika santrifüj sonrası 14 µl saf su ile kolondan pelet süspanse edilmiştir.

5.10.2 Total RNA’nın cDNA’ya Dönüşümü

miRNA ekspresyon seviyelerinin belirlenmesi için cDNA sentezi, yani revers transkripsiyon reaksiyonu Proto Script II First Strand cDNA Synthesis (NEB) kiti kullanılarak stem-loop primerlerle gerçekleştirilmiştir. Üretici firmanın önerdiği protokol uygulanmıştır. (Tablo 1).

Tablo 1: Total RNA'nın cDNA'ya dönüşümü için gerekli olan malzeme miktarları

20 µl Reverse Transkriptaz için	Miktar
Stem-loop Primer	2 µL
RNA	5 µL
dH ₂ O	2 µL
ProtoScript II Reaction Mix (2X)	10 µL
ProtoScript II Enzyme Mix (2X)	2 µL

cDNA sentezi için yukarıdaki stem-loop primer, RNA ve dH₂O tabloda verilen miktarlara göre tüplerde birleştirilerek 5 dakika 65°C'de inkübe edilip 1 dk'lık buz üzerine alınmıştır. Daha sonra ProtoScript II Reaction Mix (2X) ve ProtoScript II Enzyme Mix (2X) de belirtilen miktarlarda eklenerek 25°C'de 5 dk, 42°C'de 60 dk, 80°C'de 5 dk tutularak tamamlayıcı DNA (cDNA) sentezlenmiştir. İnkübasyonlar TurboCycler 2 Thermal Cycler cihazında gerçekleştirilmiştir.

5.10.3 Real-time PZR Protokolü

Real time PZR reaksiyonu tespit edilebilecek olası tüm miRNA verilerine göre tasarlanmış primerler kullanılarak, SsoAdvanced Universal SYBR Green Supermix (BIO –RAD) ile gerçekleştirilmiştir. 20 µL reaksiyon karışımı; 3 µL cDNA, 2 pM miRNA spesifik forward primer'den 1 µL, 2 pM miScript evrensel reverse primer'den 1 µL ve 10 µL SYBR™ Green PCR Master Mix'le 5 µL dH₂O içermektedir. Döngü şartları 95°C'de 5 dk başlangıç denatürasyonunu takip eden 40 döngü 95°C'de 10 saniye, optimize edilen bağlanma sıcaklığında (60°C) 1 dk ve 72°C'de 10 saniye olarak ayarlanmıştır. Reaksiyon CFX Connect Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD) cihazında gerçekleştirilmiştir. Transkriptlerin ifade değeri (Ct değeri), U6 (Ct değeri) gen ifade değerine göre normalize edileceği için, cDNA'lar kullanılarak aynı koşullarda qRT-PCR işlemi uygulanmıştır. İfade düzeyi belirlenen miRNA'lara özgü tasarlanmış primerler Tablo 2'de gösterilmiştir:

Tablo 2: İfade düzeyi belirlenecek miRNA'lara özgü primerler

Primer Adı	Primer Dizisi
miR-1F	GCACGCAACATACTTCTTTATATG
miR-128F	CACGCACGGGGCCGTAGC
miR-206F	CACGCATGGAATGTAAGGAAGTG
miR-133 F	CACGCAAGCTGGTAAAATGGAA
stemloop_mir1	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACATGGGC
stemloop_mir128a	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACTCTCAG
stemloop_mir206	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACCCACAC
stemloop_mir133	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACATTTGG

Reverse Primer	CCAGTGCAGGGTCCGAGGT
U6 F	GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT
U6 R	CGCTTCACGAATTTGCGTGTTCAT

5.10.4 Δ CT ve $\Delta\Delta$ CT değerlerinin hesaplanması

miRNA ekspresyonları kantitasyonu house keeping gen ve U6 referans olarak kullanılıp, kontrol gurubuna göre normalize edilmiştir. $\Delta\Delta$ Ct hesaplaması aşağıda açıklandığı şekilde gerçekleştirilmiştir.

- Hem hedef grupta (yani çalışılan gen grubu) hem de referans grupta (U6 gen grubu) her bir örneğin hem hedef miRNA hem de referans miRNA için RealTime PCR sonucunda Ct (Threshold Cycle= Eşik döngüsü) değerleri elde edilmiştir. Teknik tekrarlı çalışmalarda Ct değerlerinin ortalaması alınarak hesaplamaya devam edilmiştir.
- Hedef grupta hedef miRNA Ct değerinden referans RNA Ct değeri çıkarılarak hedef grup Δ Ct değerleri elde edilmiştir.
- Referans grupta hedef miRNA Ct değerinden referans RNA Ct değeri çıkarılarak referans grup Δ Ct değerleri elde edilmiştir.
- Hedef grup Δ Ct değerlerinden referans grup Δ Ct değerleri çıkarılarak $\Delta\Delta$ Ct değerleri elde edilmiştir.
- $\Delta\Delta$ Ct değerleri $2^{-\Delta\Delta$ Ct şeklinde işleme alınarak kat değişimi (Fold Change) hesaplaması yapılmıştır.
- Fold Change değeri 1'in üzerinde çıkması durumunda hedef grubu mRNA ekspresyonunun referans grubun miRNA ekspresyonuna göre relatif olarak artış gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır. Fold Change değeri 1'in altında çıkması durumunda ise hedef grubu mRNA ekspresyonunun referans grubun miRNA ekspresyonuna göre relatif olarak azalış gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır.

5.11 Full SQ, DL ve 45° LP İçin 12 TM Testinin Uygulanması

Çalışmada 12 TM testi uygulanmıştır. Çünkü katılımcıların uyguladığı antrenman protokolü, aynı kas grubu için 3 farklı hareketin ardı ardına yapıldığı bir metot olduğu için katılımcıların 1 TM'sini farklı bir yöntemle bulmak gerekmiştir. Bu nedenle, katılımcılara 12 TM testi uygulanmıştır (Kubo ve ark., 2020). Bu metotta katılımcı iyi bir şekilde ısındıktan sonra sırasıyla Full SQ, DL ve 45° LP hareketlerinde hafif bir

ağırlık ile yapabildiği kadar tekrar sayısı yapmış ve 1-2 dk. dinlenme verilmiştir (Reynolds ve ark., 2006). Ek olarak Full SQ ve DL hareketlerinde barın ağırlığı hesaba katılarak, katılımcıların 12 TM'si hesaplanmıştır. Daha sonra katılımcıların kaldırdığı ağırlığa ve kas grubunun büyüklüğüne göre 2,5 kg ya da 5 kg ağırlık eklenmiş veya ağırlık artırımı katılımcıya fazla geldiyse ağırlık azaltımı yapılarak, katılımcı 12 tekrara ulaşınca kadar bu süreç devam ettirilmiştir. Katılımcı bir hareketten diğer harekete geçerken en az 4 dk dinlenme arası verilmiştir. Çünkü kreatin fosfat depolarının %97'si 3 dk'da dolmaktadır (Ribeiro Neto ve ark., 2017). 12 tekrar ise 1 TM'nin %70'ine denk gelmektedir bu yüzde, katılımcılara uygulanmak istenen antrenman şiddetidir (NSCA 2012).

5.12 Isınma ve Antrenman Protokolünün Uygulanması

5.12.1 Isınma protokolü

Çalışmada yer alan sporcuların sakatlık risklerini ortadan kaldırmak ve performans seviyelerini arttırmak için sporcular, antrenman öncesinde 11 dk'lık bir ısınma protokolü uygulamışlardır. Bu ısınma protokolü; koşu bandında 5 dk boyunca 8 km/h hızda düşük şiddetli koşu, 1 dk boyunca 2 km/h hızda yürüyüş, 5 dk boyunca 12 tekrarlı ağırlıksız Full SQ, DL ve 45° LP ve germe hareketlerinden oluşmuştur.

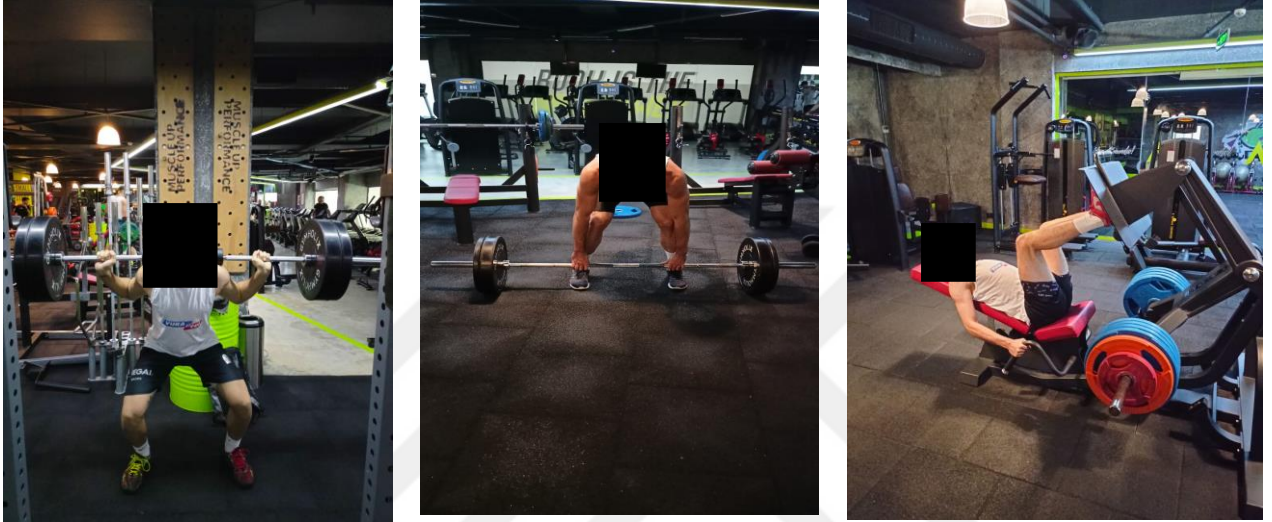
5.12.2 Antrenman protokolü

12 TM testi sonucu çalışmada yer alan gönüllü sporcuların Full SQ, DL ve 45° LP hareketlerinde 12 tekrarda kaldırabilecekleri ağırlıklar tespit edilmiş ve katılımcıların antrenman seansında kullanacakları ağırlıklar Full SQ, DL ve 45° LP istasyonlarının yanında hazır olarak bulundurulmuştur. Isınma protokolünden sonra sporcular sırasıyla Full SQ, DL ve 45° LP istasyonlarında Tri set antrenman protokolünü uygulamak için maksimalin %70'inde 4 set 12 tekrarlı antrenman programını uygulamış ve her set arası 2 dk dinlenme verilmiştir. Toplamda her bir sporcu için bir antrenman seansı 16 dk sürmüş ve çalışmanın antrenman programı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Tri set antrenman metodu

Hareket Adı	Set ve Tekrar Sayısı	Şiddet	Set Arası Dinlenme Süresi
Full Squat	4 Set 12 Tekrar	%70 şiddet	2dk.
Dead Lift	4 Set 12 Tekrar	%70 şiddet	2dk.
Leg Press	4 Set 12 Tekrar	%70 şiddet	2dk.

(Dankel ve ark., 2017; Krzysztofik ve ark., 2019).



Şekil 12: Full Squat, Dead Lift ve 45° Leg Press hareketleri.

5.13 Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan gönüllü katılımcılara ait olan demografik bilgilerin ortalama ve standart sapmaları SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmada yer alan Quantitative Real Time Polimeraz Chain Reaction'a (qRT-PCR) ait olan sonuçlar ise "qRT-PCR" paketi ile R studio (sürüm 3.6) kullanılarak analiz edilmiştir. Analizler sonrasında oluşturulan ve çalışmanın bulgular kısmında gösterilen grafikler, R studio (sürüm 3.6) yardımıyla ggplot2 (Wickham, 2016) paketi kullanılarak grafik haline dönüştürülmüştür. Çalışmada yer alan veriler, öncelikle normallik analizine tabi tutulmuş ve verilerin normal dağılım gösterdikleri tespit edilmiştir. Normal dağılım gösteren antrenman öncesi ve sonrası kan örneklerine ait olan bu veriler, Paired Sample T-Test kullanılarak analiz edilmiştir. MiRNA'lara ait olan verilerin arasındaki ilişki ise Pearson korelasyon testi kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın istatistiksel anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

5.14 Araştırmanın Varsayımları

- Araştırma sırasında her katılımcının beslenmesinin eksiksiz olduğu varsayılmıştır.
- Araştırma sırasında her katılımcının dinlenmesinin eksiksiz olduğu varsayılmıştır.
- Araştırma sırasında kullanılan aletlerin düzgün çalıştığı varsayılmıştır.
- Araştırma sırasında kullanılan cihazların kalibrasyonunun doğru yapıldığı ve eksiksiz olduğu varsayılmıştır.

5.15 Araştırmanın Sınırlılıkları

- Araştırma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesinde öğrenci olan, 18-22 yaş arası, 26 erkek sporcu ile sınırlıdır.
- Araştırma, sporculardan alınan kan örneklerinden elde edilmiş plazma numuneleri ile sınırlıdır.
- Araştırma, Mir-1, Mir-128a, Mir-133 ve Mir- 206 ile sınırlıdır.
- Araştırmada sporculara uygulanan hipertrofi antrenman metodu Tri set antrenman yöntemiyle sınırlıdır.

5.16 Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmada yer alan gönüllü sporculara çalışma öncesinde çalışmanın adı, konusu, amacı ve olası yarar ve zararlarını açıklayan Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Sağlık Bilimleri Etik Kurul Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu okutulmuş ve bu sporcuların çalışmada gönüllü olarak yer aldıklarını gösteren imzalı onamları alınmıştır. Ayrıca sporcuların gönüllü olarak çalışmada yer aldıklarını gösteren bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda yer alan kişisel bilgilerinin nasıl kullanılacağı ve gerektiğinde çalışmayla ilgili ulaşabilecekleri kişilerin telefon numaraları açık bir şekilde ifade edilmiştir. Araştırmanın başlamasından önce, çalışmanın gerçekleşmesi için hazırlanan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formuyla birlikte Etik Kurul Başvuru Formu, ilgili kurum tarafında incelenmiş ve 30.03.2022 tarihli 20.478.486 karar no ile çalışmanın gerçekleştirilmesinde bilimsel ve etik açıdan herhangi bir sakıncanın olmadığına karar verilmiştir.

6. BULGULAR

Araştırma kapsamında elde edilen bulgulardan katılımcıların demografik bilgileri, antrenman öncesi test ortalamaları ve standart sapma sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir.

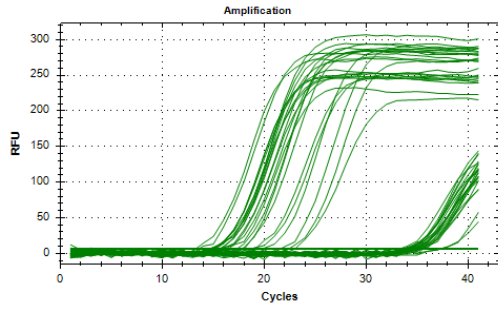
Tablo 4: Katılımcıların demografik bilgileri ve antrenman öncesi test sonuçları

Değişkenler	N	Ortalama $\pm$ S.S
Yaş (yıl)	26	19,62 $\pm$ 1,60
Boy (cm)	26	176,9 $\pm$ 7,02
Kilo (kg)	26	72,40 $\pm$ 9,22
VKİ (kg/m ²)	26	23,12 $\pm$ 2,62
VYO (%)	26	10,82 $\pm$ 4,60
VKK (kg)	26	35,15 $\pm$ 4,14
TAS	26	6,58 $\pm$ 1,02
Ağırlık Antrenmanı Geçmişi (yıl)	26	3,15 $\pm$ 1,93
Full SQ 12 TM	26	36,92 $\pm$ 6,33
DL 12 TM	26	34,04 $\pm$ 4,69
45° LP 12 TM	26	63,46 $\pm$ 15,47

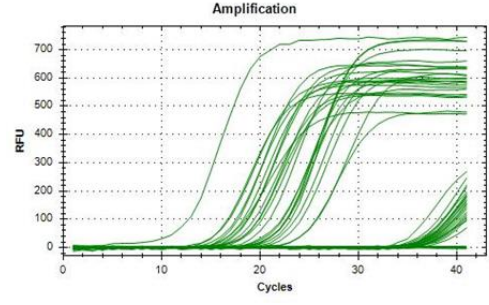
6.1 miRNA qRT-PCR ekspresyon seviyeleri grafikleri

Projede bulunan tüm miRNA'lar ve normalizasyon için kullanılacak U6 geni için Real-Time PCR sonucu, her bir örnek için Ct değerleri elde edilmiş olup, Ct değerleri kullanılarak her bir örneğin miRNA düzeyi için $2^{-\Delta\Delta CT}$ değerleri belirlenmiştir. Mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206 için örneklerin oluşturduğu RT-PCR eğrileri verilerek, her bir örneğin ekspresyon seviyeleri Ct değerindeki farklılıklara göre değerlendirilmiştir. Ayrıca ekspresyonu incelenen örneklerde RT-PCR eğri grafiği U6; mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206 ekspresyon seviyeleri (Şekil 13) gösterilmiştir. Ancak mir-133 ekspresyonunda herhangi bir ekspresyon göstermediği için, mir-133 aşağıda kırmızı ok ile gösterilmiştir.

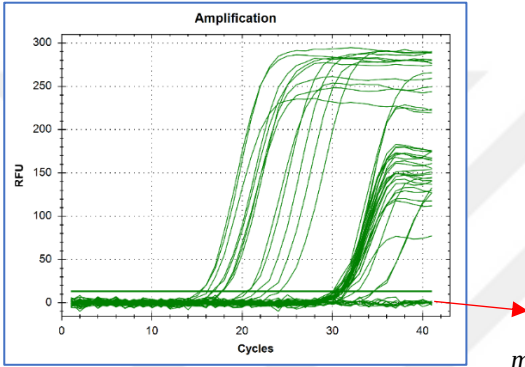
Mir- 1



Mir-128a

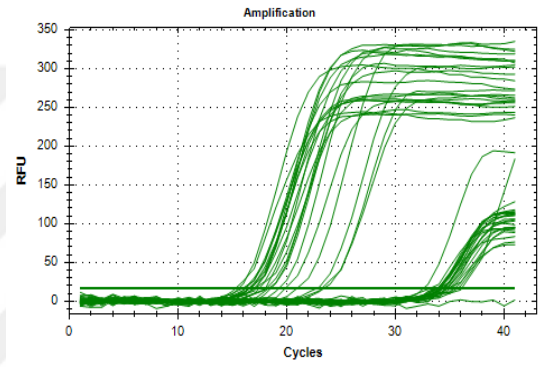


Mir-133



mir-133 ekspresyon olmadığı kırmızı ok ile gösterilmiştir.

Mir-206



Şekil 13: Mir-1, mir-128a, mir-133 ve mir-206 RT-PCR amplifikasyon eğrileri.

6.2 miRNA Test Sonuçları

Tablo 5: Mir-1 relative ekspresyon seviyeleri ve Paired Sample T-test analiz sonuçları

Grup	Gen	Normalizasyon	Kalibrasyon	Relative Exspresyon	Std Hata	En Düşük	En Yüksek
A.Ö	miR-1	15,41	0,00	1,00	3,15	0,11	8,89
A.S	miR-1	13,76	-1,65	3,15	3,36	0,31	31,88

A.Ö: Antrenman öncesi, A.S: Antrenman Sonrası



Şekil 14: Mir-1 antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyeleri grafiği

Tablo 6: Mir-1 Paired Sample T-Test P değeri sonucu

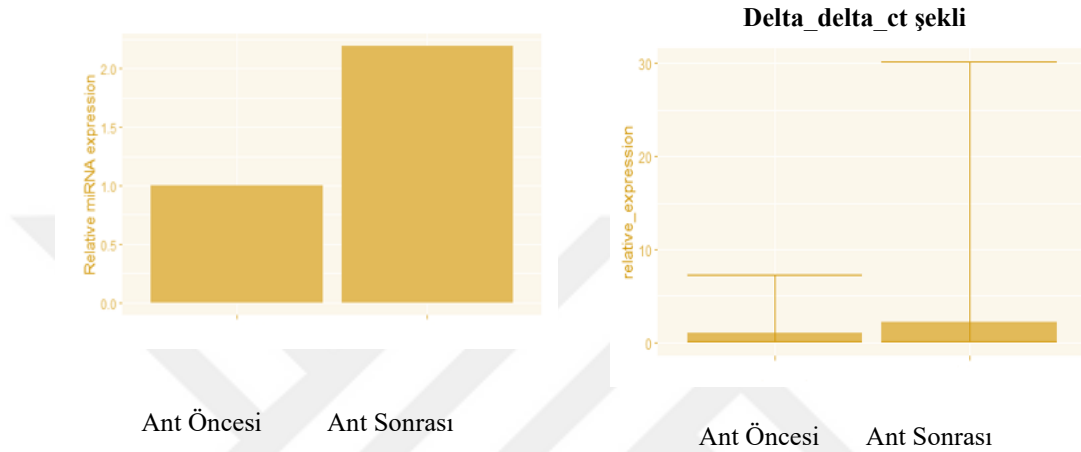
Gen	Tahmini	P değeri	En Düşük	En Yüksek
miR-1	-1,65	0,135	-3,85	0,53

Mir-1'in ekspresyon seviyesindeki artış antrenman öncesinde 1 birim Relative Fluorescence Units (Bağıl Floresan Birimleri, RFU) iken, antrenman sonrasında 3 birim RFU olarak tespit edilmiştir. Ancak bu artışa rağmen mir-1'in antrenman öncesi ve antrenman sonrası elde edilen değerler $p < 0,05$ 'e göre istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık göstermediği bulundu.

Tablo 7: Mir-128a relative ekspresyon seviyeleri ve Paired Sample T-Test analiz sonuçları

Grup	Gen	Normalizasyon	Kalibrasyon	Relative Ekspresyon	Std Hata	En Düşük	En Yüksek
A.Ö	miR-128a	17,37	0,00	1,00	2,85	0,13	7,25
A.S	miR-128a	16,24	-1,12	2,18	3,78	0,15	30,13

A.Ö: Antrenman öncesi, A.S: Antrenman Sonrası



Şekil 15: Mir-128a antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyeleri grafiği

Tablo 8: Mir-128a Paired Sample T-Test P değeri sonucu

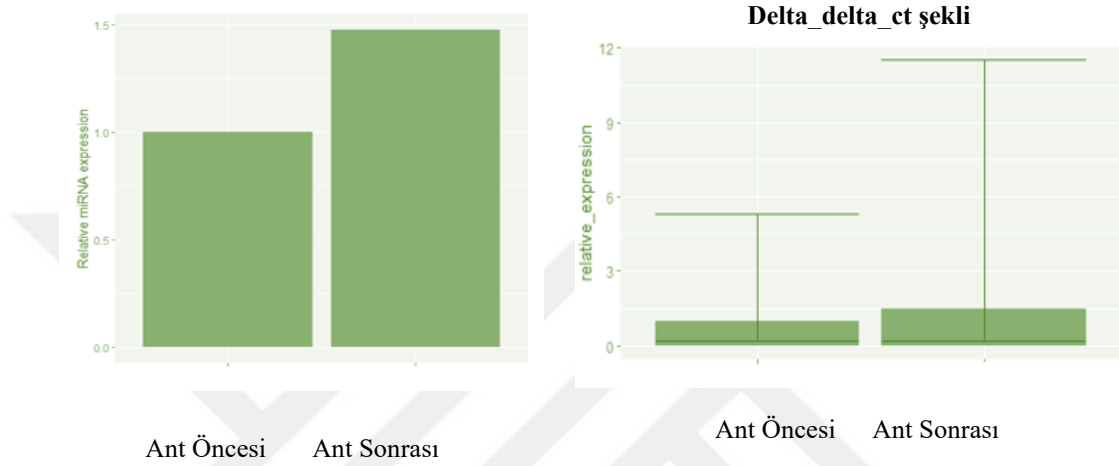
Gen	Tahmini	P değeri	En Düşük	En Yüksek
miR-128a	-1,12	0,299	-3,29	1,03

Mir-128a'nın antrenman öncesi ekspresyon seviyesi 1 birim RFU iken, antrenman sonrası 2 birim RFU olarak bulunmuştur. Ama mir-128a'nın antrenman öncesi ve antrenman sonrası elde edilen değerler $p < 0,05$ göre istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 9: miRNA-206 relative ekspresyon seviyeleri ve Paired Sample T-Test analiz sonuçları

Grup	Gen	Normalizasyon	Kalibrasyon	Relative Ekspresyon	Std Hata	En Düşük	En Yüksek
A.Ö	miR-206	15,27	0,00	1,00	2,41	0,18	5,31
A.S	miR-206	14,71	-0,56	1,47	2,96	0,18	11,50

A.Ö: Antrenman öncesi, A.S: Antrenman Sonrası



Şekil 16: Mir-206 antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyeleri grafiği

Tablo 10: mir-206 Paired Sample T-Test P değeri sonucu

Gen	Tahmini	P değeri	En Düşük	En Yüksek
miR-206	-0,56	0,437	-2,00	0,88

Mir-206 antrenman öncesi ekspresyon seviyesi 1 birim RFU iken, antrenman sonrası 1,5 birim RFU olarak belirlenmiştir. Fakat mir-206'nın antrenman öncesi ve antrenman sonrası elde edilen değerler $p < 0,05$ göre istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık göstermemiştir.

Tablo 11: miRNA Pearson korelasyon analizi sonuçları

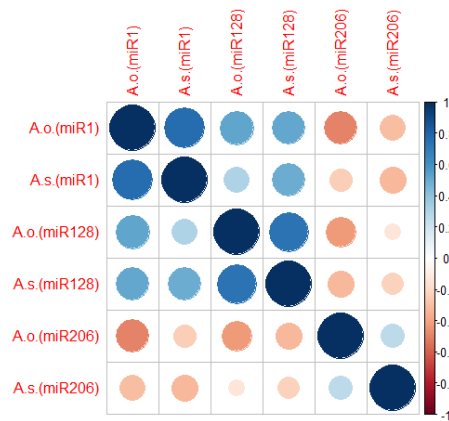
	A.Ö(miR1)	A.S(miR1)	A.Ö(miR128a)	A.S(miR128a)	A.Ö(miR206)	A.S(miR206)
A.Ö(miR1)	1	0,760	0,529	0,514	-0,499	-0,305
A.S(miR1)	0,760	1	0,307	0,497	-0,249	-0,320
A.Ö(miR128a)	0,529	0,307	1	0,737	-0,423	-0,131
A.S(miR128a)	0,514	0,497	0,737	1	-0,326	-0,229
A.Ö(miR206)	-0,499	-0,249	-0,423	-0,326	1	0,260
A.S(miR206)	-0,305	-0,320	-0,131	-0,229	0,260	1

A.Ö: Antrenman Öncesi, A.S: Antrenman Sonrası

Çalışmanın Pearson korelasyon analiz sonuçlarına göre, A.Ö ve A.S mir-1 arasında ($r = 0,760$) yüksek seviyede korelasyon olduğu tespit edildi. Öte yandan A.Ö mir-1 ile A.Ö mir-128a ($r = 0,529$) ve A.S mir-128a arasında ($r = 0,514$) orta düzeyde korelasyon bulundu.

A.S mir-1 ile A.Ö mir-128a arasında ($r = 0,307$) ve A.S mir-1 ile A.S mir-128a arasında ($r = 0,497$) zayıf düzeyde korelasyon olduğu tespit edildi. A.Ö mir-128a ile A.S mir-128a arasında ($r = 0,737$) yüksek düzeyde korelasyon tespit edilmiştir. Fakat A.Ö mir-206 ile A.S mir-206 arasında ($r = 0,260$) zayıf bir korelasyon olduğu bulunmuştur.

Çalışmanın korelasyon analizi sonucunda p değeri $6.642e-06$ olarak bulundu. Bu sonuca göre çalışmamızda, miRNA'lar arasındaki korelasyon sonuçları ($p < 0,05$) göre anlamlı bir farklılık ifade etmektedir (Şekil 18).



Şekil 17: Mir-1, mir-128a ve mir-206 pearson korelasyon analizi grafiği

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada mir-1, mir-128a ve mir-206'nın antrenman öncesi ve sonrası ekspresyon seviyesinde artış olduğu tespit edilirken, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak korelasyon analizi sonuçlarında mir-1 ve mir-128a'nın antrenman öncesi ve antrenman sonrası arasında yüksek düzeyde ilişki bulunurken, mir-206'nın antrenman öncesi ve sonrası arasında zayıf düzeyde korelasyon tespit edilmiştir.

Mir-1, mir-128a ve mir-206'nın Tri set antrenman programı ile ilişkisi istatistiksel düzeyde anlamsız olduğu bulundu. Ancak mir-1, mir-128a ve mir-206'nın ekspresyon seviyelerinin başlangıç düzeyine göre artış göstermesi, miRNA çalışmalarında (moleküler düzeyde) anlamlı bir farklılık ifade etmektedir.

Bu çalışma Tri set antrenman metodunun miRNA'ların (mir-1, mir 128a ve mir-206) hangi özelliğini tetiklediğini ortaya koyamaz. Bunun için kas biyopsisi ve sinyal yolağı çalışması gerekmektedir. Ancak Tri set antrenman metodunun, kas liflerinde daha fazla mikro yırtığa neden olduğu ve bu mikro yırtıkların tamir edilebilmesi için daha fazla protein sentezini tetikleyebileceğini işaret etmektedir.

7.1 Tri Set Antrenman Metodu

Tri set antrenman metodu, nöromüsküler adaptasyon sağlanması için uygun bir antrenman metodudur (Ribeiro ve ark., 2013; de Faria ve ark., 2016). Bu metod %70 ile %100 arasında bir şiddetle uygulandığında, kas hipertrofisi elde etme konusunda önemli bir kazanç sağlamaktadır. Tri set antrenman metodu, kas dayanıklılığını artırma ve insan organizmasının daha hızlı toparlanması konusunda fayda sağlamaktadır (Brunelli ve ark., 2014). Literatürde Tri set antrenman protokolünün, diğer antrenman metodlarının ile kıyaslandığı çalışmaları incelediğimizde literatürde bu konuyla ilgili az sayıda çalışma olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmaları incelediğimizde;

De Camargo ve ark., 2022 Yaş ortalaması 30 olan ve en az 1 senelik ağırlık antrenmanı geçmiş olan 18 erkek katılımcıya 3 set 10 tekrar Barbell Bench Press, Machion Bench Press ve Cable Fly hareketlerinde akut geleneksel antrenman metodu ve akut Tri set antrenman metodu yaptırıp katılımcıların akut hipertrofi (kas kalınlığı) ölçümlerini tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda geleneksel antrenman grubunda kas kalınlığı artışı 5 mm olarak tespit edilirken, bu oran Tri set antrenman grubunda

10 mm olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunun böyle çıkması olarak Tri set antrenman metodunun hipertrofiyi daha fazla stimüle etmesi olduğunu bildirmişlerdir.

Başka bir çalışmada 11 kadın katılımcı 6 kişi multiple set antrenman metodu (yaş ortalaması 27) ve 5 kişi Tri set antrenman metodu (yaş ortalaması 23) olarak iki gruba ayrılmıştır. En az 1 senelik ağırlık antrenmanı geçmiş olan kadın katılımcılar 12 hafta boyunca antrenman yapmıştır. Çalışmanın sonucunda Tri set antrenman grubundaki katılımcıların vücut kas kütlesi oranının, multiple settekilere göre daha fazla arttığını tespit etmişlerdir. Ayrıca katılımcıların Squat ve Deadlift 1 TM test sonuçlarında Tri set antrenman grubundakilerin 1 TM değerlerinde daha fazla artış olduğu bulunmuştur. Çalışma sonucunun böyle çıkması olarak Tri set antrenman metodunun nöromüsküler adaptasyonu ve kas kütlesi üzerindeki mikro yırtıkları daha fazla arttırması olduğunu düşünmektedirler (Garcia ve ark., 2016).

Tri set ve Süper set antrenman metotlarının karşılaştırıldığı diğer bir çalışmaya 6 aylık ağırlık antrenmanı geçmiş olan 14 rugby oyuncusu katılmıştır. Çalışma akut olarak uygulanmıştır. Antrenmandan hemen önce, antrenmandan hemen sonra ve 24 saat sonra katılımcılardan kan alınmış, katılımcıların kortizol ve testosteron ekspresyon seviyelerine bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda Süper set antrenman metodu, Tri set antrenman metoduna göre 3 zaman diliminde hem kortizol hemde testosteron seviyelerini daha fazla arttırdığı tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucu hakkında herhangi bir neden bildirmemişlerdir (Weakley ve ark., 2017).

Literatürdeki az sayıdaki çalışmanın sonucuna göre Tri set antrenman metodu diğer antrenman metotlarına göre kas hipertrofisi elde etme konusunda daha fazla avantaj sağladığı söylenebilir.

Bu çalışmada Tri set antrenman metodunun kullanılması hem katılımcıların yaptıkları antrenmanın süresini kısaltmıştır hem de hipertrofik bir antrenman metodu uygulayıp hipertrofi ile ilgili miRNA'ların ekspresyon seviyelerinde ne gibi bir değişiklik olduğunu inceleme fırsatı yaratmıştır. Ek olarak dünya literatürüne tri set antrenman metodu ile ilgili çalışma ekleme imkânı vermiştir.

7.2 Mir-1

Ratlarda ve insanlarda yapılan çalışmalar, mir-1'in iskelet kasında hipertrofiyi arttırdığını göstermiştir (Hitachi & Tsuchida, 2014). Mir-1 ile ilgili elde edilen bulgulara göre, mir-1'in ekspresyon seviyesindeki artışın antrenman öncesine göre antrenman sonrasında oldukça yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, çalışmanın mir-1 için kurulan hipotezini doğrulamaktadır. Ancak bu artışa rağmen ekspresyon seviyeleri arasındaki farkın anlamsız düzeyde olduğu bulundu. Çalışmanın korelasyon analizi sonuçlarına göre, antrenman öncesi ve antrenman sonrası mir-1 arasında yüksek seviyede korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Bu araştırmadaki bulguları, literatürdeki diğer çalışmalar ile kıyaslandığında, D'Souza ve ark., (2019) 67,9 yaş ortalamasına sahip 23 erkek katılımcı 8 kişi placesbo grubu, 7 kişi 20 g whey protein grubu ve 8 kişi 40 g whey protein grubu olarak 3 gruba ayrılmıştır. Katılımcıların uyguladıkları direnç antrenmanı protokolü, 1 maksimum tekrarın %80'i ile 3 set 8-10 tekrar arası, akut bir direnç antrenmanı protokolüdür. Set aralarında 1 dk. dinlenme verilmiştir. Çalışmada 45° smith machionda squat, leg press ve seated leg extension hareketleri katılımcılar tarafından yapılmıştır. Katılımcılardan, antrenmandan 2 saat ve 4 saat sonra alınan kas biyopsi örnekleri qRT-PCR analiz yöntemiyle incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda mir-1 ile direnç antrenmanı arasında korelasyon bulunmasına rağmen t-testi sonucuna göre anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Mir-1'in ekspresyon seviyesi, antrenmandan 2 saat ve 4 saat sonraki ölçümlerde 20 g ve 40 g whey protein grubunda artış gösterdiği bulunmuştur. D'Souza ve ark. çalışmada yaşlı bireylerin mir-1 ekspresyon seviyesinin artmasının, katılımcılara antrenmandan sonra verilen whey proteinden dolayı olabileceğini iddia etmektedir.

Yapılan başka bir çalışmada, Fyfe ve ark., (2016) yaş ortalaması 27 olan 8 erkek katılımcı 1 maksimum tekrarın %80'i ile 8 set 5 tekrar akut leg press antrenmanı yapmıştır. Çalışmada katılımcılardan antrenman programından önce, hemen sonra, 1 saat ve 3 saat sonra kan alınıp katılımcıların mir-1 ekspresyon seviyelerine bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda, katılımcıların antrenman öncesi ve antrenman sonrası mir-1 ekspresyon seviyesinin arttığı belirlenmiştir. Ancak istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Fyfe ve ark., 2016). Fyfe ve ark., katılımcıların

mir-1 ekspresyon seviyesinin artmasının nedeni olarak direnç antrenmanlarından sonra alınan amino asitlerle birlikte artan protein sentezi olduğunu öne sürmektedir.

Farklı bir antrenman protokolü kullanan Mitchell ve ark., (2018) yaş ortalaması 50 olan 48 erkek katılımcı ile yaptıkları çalışmada, katılımcılara izometrik direnç makinesinde 60°/s hızda %80 şiddet ile 5 tekrar maksimum efor gösterecek şekilde test uygulamışlardır. Testi uygulandıktan sonra katılımcılara 2 dk. dinlenme verilmiş ve ardından katılımcılara 5 tekrar daha yaptırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, alınan kas biyopsi örnekleri analiz edildiğinde, mir-1 ile kas kuvveti arasında yüksek düzeyde korelasyon bulunmuş ve anlamlı bir sonuç elde edilmiştir ve mir-1'in ekspresyon seviyesinde artış olduğu tespit edilmiştir. Mitchell ve ark. yaptıkları çalışmada, katılımcıların mir-1 ekspresyon seviyesinin artmasının nedeni olarak direnç antrenmanlarından sonra alınan amino asitlerle birlikte artan protein sentezi olduğunu belirtmişlerdir.

Diğer bir çalışmada, yaş ortalaması 29 olan 6 erkek ve yaş ortalaması 70 olan 6 erkek katılımcıya iki farklı seansta 1 maksimum tekrarın %70'i ile 8 set 10 tekrar akut çift bacak leg extension yaptırılıp antrenmandan 3 saat ve 6 saat sonra alınan kas biyopsi örnekleri qRT-PCR yöntemiyle analiz edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, her iki grupta da mir-1 analiz sonuçlarında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Katılımcıların 3 saat ve 6 saatlik ekspresyon seviyeleri, başlangıca göre daha düşük bulunmuştur. Ancak yaşlılar ve gençlerin mir-1 ekspresyon seviyeleri kıyaslandığında hem 3 saatlik zaman diliminde hem de 6 saatlik zaman diliminde mir-1'in ekspresyon seviyesinin yaşlı katılımcılarda gençlere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Drummond ve ark., 2008). Drummond ve ark. yaptıkları çalışmada mir-1 ekspresyon seviyesinin artmasının nedeni olarak mir-1'in iskelet kaslarında bolca bulunmasını ve mir-1'in uydu hücrelerini sitümüle etmesi olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bu çalışmanın bulguları, mir-1'in ekspresyon seviyesi ve istatistiksel analiz sonuçları açısından Fyfe ve ark. ile D'Souza ve ark.'nın bulgularına paralel olduğu söylenebilir. Ancak Mitchell ve ark. ile Drummond ve ark.'nın buldukları sonuçlar, antrenman öncesi ve sonrası arasındaki ilişki açısından bu çalışma ile paralellik göstermemektedir.

Bu çalışmada mir-1 ekspresyon seviyelerin yüksek çıkmasının nedeni olarak katılımcıların ağırlık antrenmanı geçmişinin olması olduğu düşünülmektedir.

7.3 Mir-128a

Mir-128a, iskelet kası kütlesini ve iskelet kasının kalitesini artırma potansiyeline sahip tek miRNA'dır (Hitachi & Tsuchida, 2014). Mir-128a'nın antrenman sonrası ekspresyon seviyesinde antrenman öncesi düzeye göre yüksek seviyede salınım gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuç, çalışmanın mir-128a için kurulan hipotezi doğrulamaktadır. Ancak mir-128a'nın antrenman öncesi ve antrenman sonrası istatistik analiz sonuçlarında herhangi bir anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Öte yandan antrenman öncesi mir-128a ile antrenman sonrası mir-128a arasında pozitif ve yüksek düzeyde korelasyon tespit edilmiştir. Elde edilen bulguları, literatürdeki diğer çalışmalarla kıyaslamak için yapılan detaylı literatür taramasında, 10 Eylül 2023 tarihine kadar mir-128a için, model olarak insanın kullanıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, analiz sonuçları bu tez çalışması doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Yapılan bu çalışmayla, mir-128a ile ilgili insanlara akut direnç antrenmanı uygulatarak bir sonuç elde edilmesi açısından, dünya literatürüne önemli bir katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Bu çalışmada mir-128a ekspresyon seviyesinin yüksek çıkmasının nedeni olarak mir-128a'nın iskelet kası kütlesini ve iskelet kasının kalitesini (verimliliğini) artırma potansiyeline sahip tek miRNA olduğu için ve iskelet kasında yüksek oranda eksprese edilebildiği için ekspresyon seviyesinin başlangıç ölçümüne göre daha yüksek çıktığı tahmin edilmektedir.

7.4 Mir-133

Mir-133'ün, hipertrofi oluşumu sürecinde çok önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Rao ve ark., 2006). Ancak yapılan bu çalışmada, diğer 3 miRNA'nın (mir-1, mir-128a ve mir-206) ekspresyon seviyelerinde bir artış gözlemlenirken, mir-133'te herhangi bir artış yada azalış olmamıştır. Bu durumun tek bir muhtemel nedeni olduğu düşünülmektedir. MiRNA ekspresyon seviyeleri plazmadan alınan örneklerden ziyade, kastan alınan biyopsi örneklerinde daha net ve belirgin bir şekilde salınım göstermektedir. Literatürdeki çok az çalışmada bu durum teyit edilmektedir. Bu çalışmalar şunlardır:

Zhang ve ark., (2015) yaşı bireylere isokinetik cihazda egzersiz yaptırıp mir- 1, mir- 133a, mir- 133b, mir- 206, mir- 208b ve mir- 499'a hem plazmadan hem de kastan biyopsi örnekleri alarak bakmışlar ve çalışmanın sonucunda, bütün miRNA'lar kas biyopsi örneklerinde salınım gösterirken, mir-208b'nin plazma örneğinden yapılan analizlerde herhangi bir artış ya da azalış göstermediğini bulmuşlardır.

Wardle ve ark., (2015) kuvvet ve dayanıklılık sporcularının sadece plazma örneklerinden miRNA ekspresyon seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmada, 14 adet miRNA'nın mir-1, mir-16-2, mir-20a-1, mir-21, mir-93, mir-103a, mir-133a, mir-146a, mir-192, mir-206, mir-221, mir-222, mir-451, mir-499 ekspresyon seviyelerine bakmışlardır. Ancak yapılan analizler sonucunda, mir-133a'da herhangi bir ekspresyon tespit edilmemiştir.

D'Souza ve ark., (2017) yaş ortalaması 24 olan 9 erkek katılımcı ile yaptıkları çalışmada, katılımcılara 1 maksimum tekrarın %80'i ile 8-10 tekrar arasında 6 set leg press ve 8 set seated knee extension hareketi yaptırıp, çalışmadan 2 saat ve 4 saat sonra hem plazmadan hem de kastan analiz yapılmak üzere alınan örneklerden 30 adet miRNA'nın ekspresyon seviyesine bakmışlar, ancak çalışmanın sonucunda mir-1, mir-208b ve mir-499a plazmadan alınan örneklerle yapılan analizlerde herhangi bir ekspresyon göstermezken, kas biyopsisinden alınan örneklerde bütün miRNA'ların ekspresyon seviyesinde artış gösterdiğini bulmuşlardır.

7.5 Mir-206

Mir-206, egzersiz esnasında protein sentezini artırmaktadır ve bu durum hipertrofi oluşumunu büyük oranda stimüle etmektedir (Margolis & Rivas 2018). Ancak yapılan bu çalışmada, mir-206'nın antrenman sonrası ekspresyon seviyesi antrenman öncesine göre makul bir artış göstermiştir. Elde edilen bu bulgu, mir-206 için kurulan hipotezi doğrulamaktadır. Mir-206'nın antrenman öncesi ve antrenman sonrası paired sample T-Test sonucunda, istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Öte yandan antrenman öncesi mir-206 ile antrenman sonrası mir-206 arasında zayıf bir korelasyon olduğu bulunmuştur.

Cui ve ark., (2017) en az 10 ay ağırlık antrenman geçmişi olan 45 erkek üniversite öğrencisine 1 maksimum tekrarın %70'i ile 3 set 12 tekrardan oluşan Bench Press, Squat, Lat Pull Down, Over Head Press ve Standing Dumbbell Curl hareketlerinden oluşan akut bir hipertrofi antrenmanı uygulamışlardır. Katılımcılardan antrenmandan

önce, antrenman hemen sonra, antrenmandan 1 saat sonra ve antrenmandan 24 saat sonra kan örnekleri alınmış ve katılımcıların mir-206 ekspresyon seviyeleri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, antrenmandan hemen sonra alınan ölçümlerde artış gözlemlenmezken, en fazla artışın antrenmandan 1 saat sonra alınan ölçümlerde olduğu görülmüştür. 24 saat sonra alınan ölçümlerde mir-206'nın ekspresyon seviyesinde artış olduğu, ancak 1 saat sonra alınan ölçümdeki kadar fazla bir artış olmadığı bulunmuştur. Katılımcılardan 1 saat sonra alınan ölçüm istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterirken, 24 saat sonra alınan ölçüm istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ifade etmediği görülmüştür. Cui ve ark.'nın buldukları sonuçlar bu çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Cui ve ark. yaptıkları çalışmada, mir-206'nın ekspresyon seviyesinin artmasına neden olarak uygulanan antrenman programını ve katılımcıların kas fibril tiplerindeki farklılıkları öne sürmüşlerdir.

D'Souza ve ark., (2017) yaş ortalaması 24 olan 9 erkek katılımcı ile yaptıkları çalışmada, katılımcılara 1 maksimum tekrarın %80'i ile 8-10 tekrar arasında 6 set leg press ve 8 set seated knee extension hareketinden oluşan akut bir hipertrofi antrenmanı uygulayıp, çalışmadan 2 saat ve 4 saat sonra hem plazmadan hem de kastan biyopsi örnekleri alıp mir-206 ekspresyon seviyelerine bakmışlardır. Çalışmanın sonucunda, antrenmandan 2 saat sonra alınan ölçümde mir-206'nın en fazla ekspresyon seviyesi gösterdiği tespit edilirken, 4 saat sonra alınan ölçümde artış tespit edilmesine rağmen bu artışın 2. saatteki kadar fazla olmadığı görülmüştür. Kas biyopsisinden alınan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken, plazmadan alınan sonuçların istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur. D'Souza ve ark.'nın buldukları sonuçlar, bu çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. D'Souza ve ark. çalışmalarında katılımcıların antrenman geçmişinin olması ve antrenmandan sonra protein almalarının mir-206'nın ekspresyon seviyesinin artmasında etkisi olduğunu belirtmişlerdir.

Başka bir mir-206 çalışmasında, Drummond ve ark., (2008) yaş ortalaması 29 olan 6 genç ve yaş ortalaması 70 olan 6 yaşlı erkek birey ile yaptıkları çalışmada, katılımcılara ayrı ayrı 1 maksimum tekrarın %70'i ile 8 set 10 tekrar akut çift bacak leg extension antrenmanı uygulanmıştır. Katılımcılardan kas biyopsi örnekleri alınıp, antrenmandan 3 saat ve 6 saat sonraki zaman diliminde mir-206'nın ekspresyon seviyelerine bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Fakat katılımcıların 3 saat ve 6 saatlik zaman

dilimindeki ekspresyon seviyeleri, başlangıca göre daha düşük bulunmuştur. Ancak hem 3 saat hem de 6 saatlik zaman dilimindeki ekspresyon seviyesi, genç katılımcılarda daha yüksek bulunmuştur. Yapılan bu çalışmanın sonuçlarında, mir-206'da antrenman öncesi ve sonrasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, mir-206'nın ekspresyon seviyesinde artış olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın bulgularıyla, Drummond ve ark.'nın bulgularının birbiriyle örtüştüğü görülmüştür. Drummond ve ark. yaptıkları çalışmada, mir-206'nın ekspresyon seviyesinin artmasının nedeni olarak mir-206'nın sadece iskelet kaslarında bulunmasını ve bu durumun mir-206'nın ekspresyon seviyesini arttırdığını belirtmişlerdir.

Margolis ve ark., (2017) yaş ortalaması 22 olan 9 katılımcı ve yaş ortalaması 74 olan 18 erkek katılımcı ile yaptıkları çalışmada, katılımcılara 1 maksimum tekrarın %80'i ile 3 set 10 tekrar akut leg press antrenmanı uygulayıp, antrenmandan 6 saat sonra katılımcılardan kan alarak, plazmadan mir-206 ekspresyonuna bakmışlardır. Çalışmanın sonucunda, iki grupta da mir-206'nın ekspresyon seviyesinde artış görülürken, bu artışın yaşlı bireylerde daha fazla olduğu bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda katılımcıların antrenman ve mir-206 ekspresyon seviyeleri arasında yüksek seviyede korelasyon olduğu bulunmuştur. Yapılan bu çalışmanın sonuçları ile Margolis ve ark.'nın buldukları sonuçlar, mir-206 ekspresyon seviyesi açısından paralellik gösterirken, korelasyon analizi açısından paralellik göstermemektedir. Margolis ve ark. çalışmalarını yaşlı katılımcılarla gerçekleştirdikleri için yaşlanmanın ve metabolik sağlığın mir-206'nın ekspresyon seviyesinin artmasında etkili olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bu çalışmada mir-206'nın ekspresyon seviyesinin artmasının nedeni olarak mir-206'nın sadece iskelet kaslarında eksprese edilmesi ve kas hipertofisi oluşumunda önemli bir yeri olan IGF-1 genini uyarmasından dolayı ekspresyon seviyesinin arttığı düşünülmektedir.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yapılan bu çalışmanın sonucunda, mir-1, mir-128a ve mir-206'nın Tri set antrenman programı uygulandıktan sonraki miRNA ekspresyon seviyelerinde artış gösterdiği bulunmuştur. Mir-133'ün ise herhangi bir artış göstermediği tespit edilmiştir. Ancak Paired Sample T-Testi sonuçlarına göre, mir-1, mir 128a ve mir-206'da istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Ancak Çalışmanın Pearson korelasyon analizi sonuçlarında, mir-1 ve mir-128a'nın antrenman öncesi ve antrenman sonrası istatistiksel analiz sonuçları arasında yüksek düzeyde korelasyon bulunurken, mir-206'nın antrenman öncesi ve sonrası istatistiksel analiz sonuçları arasında zayıf düzeyde korelasyon tespit edilmiştir.

Çalışmanın bulguları ve sonuçları göstermiştir ki hipertrofi ile ilişkili miRNA'lar hipertrofik bir antrenman metoduna çok iyi bir şekilde yanıt vermiştir. Bu durumun pratikteki faydaları olacağı düşünülmektedir. Bu faydalar;

- Vücut geliştirme spor branşında yetenek seçimi olarak genetik yapının daha fazla dikkate alınmasında fayda sağlayabilir.
- Vücut geliştirme sporcularının genetik yapılarının hipertrofi elde etmeye uygun olması sporcuların doping yapmaya yönelmemesi konusunda fayda sağlayabilir.
- Doping yapmaktan uzak duran sporcular doping'in sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinden korunup, daha uzun yıllar boyunca daha sağlıklı bir hayat sürmesi konusunda fayda sağlayabilir.
- Sadece vücut geliştirme branşında değil aynı zamanda hipertrofinin önemli olduğu diğer branşların içinde incelenen miRNA'lar fayda sağlayabilir.

ÖNERİLER

- MiRNA ve hipertrofi ilişkisi gittikçe önem kazanmaktadır. Başka hipertrofik antrenman metotları uygulanıp, miRNA ekspresyon seviyelerine bakılan çalışmalar yapılabilir.
- Literatür incelendiğinde, hep akut antrenman modelleriyle çalışmalar yapıldığı görülmüştür. 8 ya da 12 haftalık kronik bir hipertrofik antrenman metodu uygulanarak, miRNA ekspresyon seviyelerine bakılan çalışmalar yapılabilir.
- Literatür taramasında, incelenen 4 miRNA'nın dışında hipertrofi ile ilgili başka miRNA'larında olduğu tespit edilmiştir. Bu miRNA'ların hepsinin bir arada olduğu çalışmalar yapılabilir.
- Araştırmalar göstermiştir ki; miRNA ekspresyon seviyeleri plazmadan ziyade daha çok kas biyopsisi çalışmalarında daha kesin ve net sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu nedenle gerek insanlarda gerekse ratlarda akut ve kronik antrenmanlar uygulanarak, kas biyopsi çalışmaları yapılabilir.
- Literatür incelendiğinde, miRNA'ların hem sinyal yollarını hem de genleri kontrol ettikleri tespit edilmiştir. Bundan sonraki araştırmalarda, miRNA'ların sinyal yolları ve genlerle ilişkisinin incelendiği çalışmalar yapılabilir.

9. KAYNAKLAR

- Altana, V., Geretto, M., & Pulliero, A. (2015). MicroRNAs and Physical Activity. *MicroRNA*, 4(2), 74–85. <https://doi.org/10.2174/2211536604666150813152450>
- Angleri, V., De Oliveira, R., Biazon, T. M. P. C., Damas, F., Borghi-Silva, A., Barroso, R., & Libardi, C. A. (2017). Effects of Drop-Set and Pyramidal Resistance Training Systems on Microvascular Oxygenation: A Near-Infrared Spectroscopy Approach. *Eur J Appl Physiol*, 117, 359–369. DOI 10.1007/s00421-016-3529-1
- Angleri, V., Ugrinowitsch, C., & Libardi, C. A. (2017a). Crescent pyramid and drop-set systems do not promote greater strength gains, muscle hypertrophy, and changes on muscle architecture compared with traditional resistance training in well-trained men. *European Journal of Applied Physiology*, 117(2), 359–369. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3529-1>
- Augustsson, J., Thomeé, R., Hörnstedt, P., Hörnstedt, H., Lindblom, J., Karlsson, J., & Grimby, G. (2003). Effect of Pre-Exhaustion Exercise on Lower-Extremity Muscle Activation During a Leg Press Exercise. In *National Strength & Conditioning Association J. Strength Cond. Res* (Vol. 17, Issue 2).
- Azevedo, A. B. C. de, Penna, E. M., Costa, A. S. L., Martins Filho, A. J., Franco, E. C. S., & Coswig, V. S. (2021). Acute and delayed biochemical, hematological, and neuromuscular responses to the Rest-pause resistance training method. *Fatigue: Biomedicine, Health and Behavior*, 9(2), 99–112. <https://doi.org/10.1080/21641846.2021.1942949>
- Balsamo, S., Tibana, R. A., Nascimento, D. da C., de Farias, G. L., Petruccelli, Z., de Santana, F. dos S., Martins, O. V., de Aguiar, F., Pereira, G. B., de Souza, J. C., & Prestes, J. (2012). Exercise order affects the total training volume and the ratings of perceived exertion in response to a super-set resistance training session. *International Journal of General Medicine*, 5, 123–127. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S27377>
- Banfi, G., Salvagno, G. L., & Lippi, G. (2007). The role of ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) as in vitro anticoagulant for diagnostic purposes. In *Clinical*

- Chemistry and Laboratory Medicine* (Vol. 45, Issue 5, pp. 565–576).
<https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.110>
- Barbiera, A., Pelosi, L., Sica, G., & Scicchitano, B. M. (2020). Nutrition and microRNAs: Novel insights to fight sarcopenia. *In Antioxidants* (Vol. 9, Issue 10, pp. 1–23). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox9100951>
- Barbosa, T., Chaves Alves, R., Magalhães, B., Castro, D. E., De Medeiros, A., Azevedo De Medeiros, J., Moreira, P., Dantas, S., & Prestes, J. (2022). Pre-exhaustion Training, a Narrative Review of the Acute Responses and Chronic Adaptations. *Int J Exerc Sci*, 15(3), 507-525.
- Bartolomei, S., Nigro, F., Lanzoni, I. M., Masina, F., Di Michele, R., & Hoffman, J. R. (2020). A Comparison Between Total Body and Split Routine Resistance Training Programs in Trained Men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 35(6), 1520–1526.
- Bazgir, B., Fathi, R., Valojerdi, M.R., Mozdziak, P., Asgari, A. (2017). Satellite cells contribution to exercise mediated muscle hypertrophy and repair. *Cell Journal*. 18(4): 473-484.
- Bentes, C. M., Simão, R., Bunker, T., Rhea, M. R., Miranda, H., Gomes, T. M., & Da Silva Novaes, J. (2012). Acute effects of dropsets among different resistance training methods in upper body performance. *Journal of Human Kinetics*, 34(1), 105–111. <https://doi.org/10.2478/v10078-012-0069-6>
- Ben-Zaken, S., Meckel, Y., Nemet, D., & Eliakim, A. (2017). High prevalence of the IGF2 rs680 GG polymorphism among top-level sprinters and jumpers. *Growth Hormone and IGF Research*, 37(February), 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2017.10.001>
- Ben-Zaken, S., Meckel, Y., Nemet, D., Rabinovich, M., Kassem, E., & Eliakim, A. (2015). Frequency of the MSTN Lys(K)-153Arg(R) polymorphism among track & field athletes and swimmers. *Growth Hormone and IGF Research*, 25(4), 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2015.04.001>
- Ben-Zaken, S., Meckel, Y., Nemet, D., & Eliakim, A. (2013). Can IGF-I polymorphism affect power and endurance athletic performance? *Growth*

Hormone and IGF Research, 23(5), 175–178.
<https://doi.org/10.1016/j.ghir.2013.06.005>

Bompa TO, Mauro DP, Lorenzo JC. (2014). *Nitelikli Kuvvet Antrenmanı*. 1. Basım. Spor Yayın ve Kitap Evi.

Brunelli, D. T., Caram, K., Nogueira, F. R. D., Libardi, C. A., Prestes, J., & Cavaglieri, C. R. (2014). Immune responses to an upper body tri-set resistance training session. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 34(1), 64-71.
<https://doi.org/10.1111/cpf.12066>

Buss, L. N., Yohe, T. T., Cangiano, L. R., Renaud, D. L., Keunen, A. J., Guan, L. L., & Steele, M. A. (2021). The effect of neomycin inclusion in milk replacer on the health, growth, and performance of male Holstein calves during preweaning. *Journal of Dairy Science*, 104(7), 8188–8201. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19827>

Callis, T. E., Chen, J. F., & Wang, D. Z. (2007). MicroRNAs in skeletal and cardiac muscle development. In *DNA and Cell Biology* (Vol. 26, Issue 4, pp. 219–225). <https://doi.org/10.1089/dna.2006.0556>

Castanheira, R. P. M., Joaõ, J., Ferreira-Junior, J. B., Celes, R. S., Rocha-Junior, V. A., Cadore, E. L., Izquierdo, M., & Bottaro, M. (2016). Effects of synergist vs. nonsynergist split resistance training routines on acute neuromuscular performance in resistance-trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(12), 3482–3488.

Cattan, G. H. (2021). Pyramidal Systems in Resistance Training. *Encyclopedia*, 1(2), 423–432. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia1020035>

Chen, J. F., Tao, Y., Li, J., Deng, Z., Yan, Z., Xiao, X., & Wang, D. Z. (2010). microRNA-1 and microRNA-206 regulate skeletal muscle satellite cell proliferation and differentiation by repressing Pax7. *Journal of Cell Biology*, 190(5), 867–879. <https://doi.org/10.1083/jcb.200911036>

Chen, J. F., Callis, T. E., & Wang, D. Z. (2009). microRNAs and muscle disorders. *Journal of Cell Science*, 122(1), 13–20. <https://doi.org/10.1242/jcs.041723>

- Cui, S., Sun, B., Yin, X., Guo, X., Chao, D., Zhang, C., Zhang, C. Y., Chen, X., & Ma, J. (2017). Time-course responses of circulating microRNAs to three resistance training protocols in healthy young men. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02294-y>
- Curto, E., Messenger, K. M., Salmon, J. H., & Gilger, B. C. (2016). Cytokine and chemokine profiles of aqueous humor and serum in horses with uveitis measured using multiplex bead immunoassay analysis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 182, 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.09.008>
- Çankaya T. (2012). İzometrik, konsantirik ve eksantrik kontraksiyonlarla yapılan direnç egzersizleri sonrası toparlanma sürecinde kas hasarı ve emg cevaplarının incelenmesi. (Abant İzzet Baysal Üniversitesi Doktora Tezi).
- Damas, F., Libardi, C. A., & Ugrinowitsch, C. (2018). The development of skeletal muscle hypertrophy through resistance training: the role of muscle damage and muscle protein synthesis. In *European Journal of Applied Physiology* (Vol. 118, Issue 3, pp. 485–500). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3792-9>
- Dankel, S. J., Mattocks, K. T., Jessee, M. B., Buckner, S. L., Mouser, J. G., Counts, B. R., Laurentino, G. C., & Loenneke, J. P. (2017). Frequency: The Overlooked Resistance Training Variable for Inducing Muscle Hypertrophy? *Sports Medicine*, 47(5), 799–805. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0640-8>
- Daniella de Vasconcelos Costa, B., Elisa Caputo Ferreira, M., Gantois, P., Kassiano, W., Paes, S. T., de Lima-J, D., Cyrino, E. S., & de Souza Fortes, L. (2019). Acute Effect of Drop-Set, Traditional, and Pyramidal Systems in Resistance Training on Neuromuscular Performance in Trained Adults. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 00(00), 1–6.
- de Camargo, J. B. B., Zaroni, R. S., Júnior, A. C. T., de Oliveira, T. P., Trindade, T. B., Lopes, C. R., & Brigatto, F. A. (2022). Tri-Set Training System Induces a High Muscle Swelling with Short Time Commitment in Resistance-Trained Subjects: A Cross-Over Study. <http://www.intjexersci.com>

- de Faria, W. F., de Farias, J. P., Corrêa, R. C., dos Santos, C. F., Neto, A. S., dos Santos, G. C., & Elias, R. G. M. (2016). Effect of exercise order on the number of repeats and training volume in the tri-set training method. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 18(2), 187-196. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2016v18n2p187>
- Deng, Z., Chen, J. F., & Wang, D. Z. (2011). Transgenic overexpression of miR-133a in skeletal muscle. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 12. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-12-115>
- Dos Santos, L., Ribeiro, A. S., Cavalcante, E. F., Nabuco, H. C., Antunes, M., Schoenfeld, B. J., & Cyrino, E. S. (2018). Effects of Modified Pyramid System on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Women. *International Journal of Sports Medicine*, 39(8), 613–618. <https://doi.org/10.1055/a-0634-6454>
- Drummond, M. J., McCarthy, J. J., Fry, C. S., Esser, K. A., & Rasmussen, B. B. (2008). Aging differentially affects human skeletal muscle microRNA expression at rest and after an anabolic stimulus of resistance exercise and essential amino acids. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 295, 1333-1340. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90562.2008.-Sarcopenia>
- D'Souza, R. F., Zeng, N., Markworth, J. F., Figueiredo, V. C., Hedges, C. P., Petersen, A. C., Della Gatta, P. A., Cameron-Smith, D., & Mitchell, C. J. (2019). Whey protein supplementation post resistance exercise in elderly men induces changes in muscle mirna's compared to resistance exercise alone. *Frontiers in Nutrition*, 6(June), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00091>
- D'Souza, R. F., Markworth, J. F., Aasen, K. M. M., Zeng, N., Cameron-Smith, D., & Mitchell, C. J. (2017). Acute resistance exercise modulates microRNA expression profiles: Combined tissue and circulatory targeted analyses. *PLoS ONE*, 12(7), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181594>
- Ellis, L., Collins, C., Brown, J., & Pooley, W. (2017). Is AGT The New Gene For Muscle Performance? An Analysis of AGT, ACTN3, PPARA and IGF2 on Athletic Performance, Muscle Size and Body Fat Percentage in Caucasian Resistance Training Males. *Journal of Athletic Enhancement*, 06(04), 6–11. <https://doi.org/10.4172/2324-9080.1000266>

- Ersöz Y. (2017). Unilateral ve bilateral direnç egzersizlerinin akut hormonal etkileri. (Gazi Üniversitesi Doktora Tezi).
- Fernández-Sanjurjo, M., De Gonzalo-Calvo, D., Fernández-García, B., Diéz-Robles, S., Martínez-Canal, Á., Olmedillas, H., Dávalos, A., & Iglesias-Gutiérrez, E. (2018). Circulating microRNA as Emerging Biomarkers of Exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 46(3), 160–171. <https://doi.org/10.1249/JES.000000000000148>
- Figueiredo, V. C., & McCarthy, J. J. (2019). Regulation of ribosome biogenesis in skeletal muscle hypertrophy. In *Physiology* (Vol. 34, Issue 1, pp. 30–42). American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/physiol.00034.2018>
- Fink, J., Schoenfeld, B. J., & Nakazato, K. (2018). The role of hormones in muscle hypertrophy. In *Physician and Sportsmedicine* (Vol. 46, Issue 1, pp. 129–134). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/00913847.2018.1406778>
- Fisher, J. P., Carlson, L., Steele, J., & Smith, D. (2014). The effects of pre-exhaustion, exercise order, and rest intervals in a full-body resistance training intervention. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 39(11), 1265–1270. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0162>
- Fyfe, J. J., Bishop, D. J., Zacharewicz, E., Russell, A. P., & Stepto, N. K. (2016). Concurrent exercise incorporating high-intensity interval or continuous training modulates mTORC1 signaling and microRNA expression in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 310(11), R1297–R1311. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00479.2015>
- Garcia, P., Nascimento, D. da C., Tibana, R. A., Barboza, M. M., Willardson, J. M., & Prestes, J. (2016). Comparison between the multiple-set plus 2 weeks of tri-set and traditional multiple-set method on strength and body composition in trained women: A pilot study. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 36(1), 47–52. <https://doi.org/10.1111/cpf.12192>
- Gashu, D., Stoecker, B. J., Adish, A., Haki, G. D., Bougma, K., Aboud, F. E., & Marquis, G. S. (2016). Association of serum selenium with thyroxin in severely iodine-deficient young children from the Amhara region of Ethiopia. *European*

Journal of Clinical Nutrition, 70(8), 929–934.
<https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.27>

Ge, Y., & Chen, J. (2011). MicroRNAs in skeletal myogenesis. *Cell Cycle*, 10(3), 441–448. <https://doi.org/10.4161/cc.10.3.14710>

Ghanbari -Niaki, A., Khameslo, M. B., & Tayebi, S. M. (2013). Effect of Pyramidal Training on Plasma Lipid Profile and Fibrinogen, and Blood Viscosity of Untrained Young Men Pyramidal Training and Plasma Lipid Profile and Fibrinogen, and Blood Viscosity. In *Annals of Applied Sport Science* (Vol. 1, Issue 3).

Goto, M., Nirengi, S., Kurosawa, Y., Nagano, A., & Hamaoka, T. (2016). Effects of the Drop-set and Reverse Drop-set Methods on the Muscle Activity and Intramuscular Oxygenation of the Triceps Brachii among Trained and Un-trained Individuals. In *Journal of Sports Science and Medicine* (Vol. 15). <http://www.jssm.org>

Gronek, P., Holdys, J., Kryściak, J., Wieliński, D., & Słomski, R. (2014). Maximal oxygen uptake is associated with allele -202 A of insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP3) promoter polymorphism and (CA)_n tandem repeats of insulin-like growth factor IGF1 in Caucasians from Poland. *Acta Biochimica Polonica*, 61(2), 245–252. https://doi.org/10.18388/abp.2014_1891

Guarascio, M. J., Penn, C., & Sparks, C. (2016). Effects of Pre-Exhaustion of a Secondary Synergist on a Primary Mover in a Compound Exercise. www.symbiosisonline.orgwww.symbiosisonlinepublishing.com

Gürel G. (2013). Venöz kan akımı kısıtlaması ile uygulanan ağırlık antrenmanının kas hipertrofisi ve kuvvetine etkisinin araştırılması. (Kocaeli Üniversitesi Doktora Tezi).

Haun, C. T., Vann, C. G., Roberts, B. M., Vigotsky, A. D., Schoenfeld, B. J., & Roberts, M. D. (2019). A critical evaluation of the biological construct skeletal muscle hypertrophy: Size matters but so does the measurement. *Frontiers in Physiology*, 10(MAR). <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00247>

- Hitachi, K., & Tsuchida, K. (2014). Role of microRNAs in skeletal muscle hypertrophy. *Frontiers in Physiology*, 4 JAN(January), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00408>
- Horak, M., Zlamal, F., Iliev, R., Kucera, J., Cacek, J., Svobodova, L., Hlavonova, Z., Kalina, T., Slaby, O., & Bienertova-Vasku, J. (2018). Exercise-induced circulating microRNA changes in athletes in various training scenarios. *PLoS ONE*, 13(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191060>
- Huang, M. B., Xu, H., Xie, S. J., Zhou, H., & Qu, L. H. (2011). Insulin-like growth factor-1 receptor is regulated by microRNA-133 during skeletal myogenesis. *PLoS ONE*, 6(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029173>
- Iacomino, G., & Siani, A. (2017). Role of microRNAs in obesity and obesity-related diseases. *Genes and Nutrition*, 12(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12263-017-0577-z>
- Ikeda, S., He, A., Kong, S. W., Lu, J., Bejar, R., Bodyak, N., Lee, K.-H., Ma, Q., Kang, P. M., Golub, T. R., & Pu, W. T. (2009). MicroRNA-1 Negatively Regulates Expression of the Hypertrophy-Associated Calmodulin and Mef2a Genes. *Molecular and Cellular Biology*, 29(8), 2193–2204. <https://doi.org/10.1128/mcb.01222-08>
- Kocaağa T. (2014). Egzersize bağlı kas hasarının denge performansına etkisi. (Abant İzzet Baysal Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi).
- Karimifard, M., Arazi, H., & Mehrabani, J. (2023). Twelve Weeks Rest–Pause and Traditional Resistance Training: Effects on Myokines and Performance Adaptations among Recreationally Trained Men. *Stresses*, 3(1), 302–315. <https://doi.org/10.3390/stresses3010022>
- Kızılay F. (2018). Farklı tempolarda yapılan direnç egzersizlerinin seçilmiş sitokin, hormon ve kas hasarı parametreleri üzerine etkiler. (İnönü Üniversitesi Doktora Tezi).
- Korak, J. A., Paquette, M. R., Fuller, D. K., Caputo, J. L., & Coons, J. M. (2018). Effect of a rest-pause vs. traditional squat on electromyography and lifting volume in trained women. *European Journal of Applied Physiology*, 118(7), 1309–1314. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3863-6>

- Krzysztofik, M., Wilk, M., Wojdała, G., & Gołaś, A. (2019). Maximizing muscle hypertrophy: A systematic review of advanced resistance training techniques and methods. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(24). <https://doi.org/10.3390/ijerph16244897>
- Kubo, K., Ikebukuro, T., & Yata, H. (2020). Effects of 4, 8, and 12 Repetition Maximum Resistance Training Protocols on Muscle Volume and Strength. In *Original Research*. www.nscs.com
- Lima-Oliveira, G., Salvagno, G. L., Danese, E., Brocco, G., Guidi, G. C., & Lippi, G. (2014). Contamination of lithium heparin blood by K2-Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA): An experimental evaluation. *Biochimica Medica*, 24(3), 359–367. <https://doi.org/10.11613/BM.2014.038>
- Li, D., He, B., Zhang, H., Shan, S. F., Liang, Q., Yuan, W. J., & Ren, A. J. (2012). The inhibitory effect of miRNA-1 on ET-1 gene expression. *FEBS Letters*, 586(7), 1014–1021. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2012.02.044>
- Liu, Y., Liang, Y., Zhang, J. fang, & Fu, W. ming. (2017). MicroRNA-133 mediates cardiac diseases: Mechanisms and clinical implications. In *Experimental Cell Research* (Vol. 354, Issue 2, pp. 65–70). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.03.037>
- Liu, N., Williams, A. H., Maxeiner, J. M., Bezprozvannaya, S., Shelton, J. M., Richardson, J. A., Bassel-Duby, R., & Olson, E. N. (2012). MicroRNA-206 promotes skeletal muscle regeneration and delays progression of Duchenne muscular dystrophy in mice. *Journal of Clinical Investigation*, 122(6), 2054–2065. <https://doi.org/10.1172/JCI62656>
- Luk, A. W. S., Ma, Y., Ding, P. N., Young, F. P., Chua, W., Balakrishnar, B., Dransfield, D. T., De Souza, P., & Becker, T. M. (2017). CTC-mRNA (AR-V7) analysis from blood samples impact of blood collection tube and storage time. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5). <https://doi.org/10.3390/ijms18051047>
- Ma, G., Wang, Y., Li, Y., Cui, L., Zhao, Y., Zhao, B., & Li, K. (2015). MiR-206, a key modulator of skeletal muscle development and disease. *International Journal of Biological Sciences*, 11(3), 345–352. <https://doi.org/10.7150/ijbs.10921>

- Margolis, L.M., & Rivas, D.A. (2018). Potential Role of microRNA in the Anabolic Capacity of Skeletal Muscle With Aging. *Exerc Sport Sci Rev*, April, 46(2): 86–91.
- Margolis, L. M., Lessard, S. J., Ezzyat, Y., Fielding, R. A., & Rivas, D. A. (2017). Circulating MicroRNA Are Predictive of Aging and Acute Adaptive Response to Resistance Exercise in Men. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 72(10), 1319-1326. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw243>
- Marshall, P. W. M., Robbins, D. A., Wrightson, A. W., & Siegler, J. C. (2012). Acute neuromuscular and fatigue responses to the rest-pause method. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 15(2), 153–158. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2011.08.003>
- McCabe, K., & Collins, C. (2018). Can Genetics Predict Sports Injury? The Association of the Genes GDF5, AMPD1, COL5A1 and IGF2 on Soccer Player Injury Occurrence. *Sports*, 6(1), 21. <https://doi.org/10.3390/sports6010021>
- McCarthy, J. J. (2011). The myomiR network in skeletal muscle plasticity. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 39(3), 150–154. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e31821c01e1>
- McCarthy, J. J. (2008). MicroRNA-206: The skeletal muscle-specific myomiR. In *Biochimica et Biophysica Acta - Gene Regulatory Mechanisms* (Vol. 1779, Issue 11, pp. 682–691). <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2008.03.001>
- Mccarthy, J. J., & Esser, K. A. (2007). MicroRNA-1 and microRNA-133a expression are decreased during skeletal muscle hypertrophy. *J Appl Physiol*, 102, 306–313. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00932.2006>.-MicroRNAs
- Mitchell, C. J., D’Souza, R. F., Schierding, W., Zeng, N., Ramzan, F., O’Sullivan, J. M., Poppitt, S. D., & Cameron-Smith, D. (2018). Identification of human skeletal muscle miRNA related to strength by high-throughput sequencing. *Physiological Genomics*, 50(6), 416–424. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00112.2017>

- Mok, G. F., Lozano-Velasco, E., & Münsterberg, A. (2017). microRNAs in skeletal muscle development. *In Seminars in Cell and Developmental Biology* (Vol. 72, pp. 67–76). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.10.032>
- Moresi, V., Marroncelli, N., Coletti, D., & Adamo, S. (2015). Regulation of skeletal muscle development and homeostasis by gene imprinting, histone acetylation and microRNA. *In Biochimica et Biophysica Acta - Gene Regulatory Mechanisms* (Vol. 1849, Issue 3, pp. 309–316). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2015.01.002>
- Motohashi, N., Alexander, M. S., Shimizu-Motohashi, Y., Myers, J. A., Kawahara, G., & Kunkel, L. M. (2013). Regulation of IRS1/Akt insulin signaling by microRNA-128a during myogenesis. *Journal of Cell Science*, 126(12), 2678–2691. <https://doi.org/10.1242/jcs.119966>
- Nederveen, J.P., Snijders, T., Joannis, S., Wavell, C.G., Mitchell, C.J., Johnston, L.M., Baker, S.T., Phillips, S.M., Parise, G. (2017). Altered muscle satellite cell activation following 16 wk of resistance training in young men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 3(12): 85-92.
- Nielsen, J.L., Aagaard, P., Bech, R.D., Nygaard, T., Hvid, L.G., Wernbom, M., Suetta, C., Frandsen, U. (2012). Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. *The Journal of Physiology*. 17: 4351-4361.
- Oishi, Y., Tsukamoto, H., Yokokawa, T., Hirotsu, K., Shimazu, M., Uchida, K., Tomi, H., Higashida, K., Iwanaka, N., Hashimoto T. (2015). Mixed lactate and caffeine compound increases satellite cell activity and anabolic signals for muscle hypertrophy. *J Appl Physiol*. 118: 742-749.
- Özbay S. (2017). Elit güreşçilerde maksimal kuvvet antrenmanlarının serum interlökin-6 (il-6) seviyesi ve bağışıklık sistemi üzerine etkileri. (Atatürk Üniversitesi Doktora Tezi).
- Pedersen, H., Fimland, M. S., Schoenfeld, B. J., Iversen, V. M., Cumming, K. T., Jensen, S., Saeterbakken, A. H., & Andersen, V. (2022). A randomized trial on the efficacy of split-body versus full-body resistance training in non-resistance

- trained women. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 14(1).
<https://doi.org/10.1186/s13102-022-00481-7>
- Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, 88(4), 1379–1406.
<https://doi.org/10.1152/physrev.90100.2007>
- Peña García-Orea, G., Rodríguez-Rosell, D., Segarra-Carrillo, D., Da Silva-Grigoletto, M. E., & Belando-Pedreño, N. (2022). Acute Effect of Upper-Lower Body Super-Set vs. Traditional-Set Configurations on Bar Execution Velocity and Volume. *Sports*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/sports10070110>
- Pluncevic Gligoroska, J., Manchevska, S., Petrovska, S., & Dejanova, B. (2022). Physiological Mechanisms of Muscle Hypertrophy. *Research in Physical Education, Sport and Health*, 11(1), 153–160.
<https://doi.org/10.46733/pesh22111153pg>
- Polat, T., Ulucan, K., & Altuntaş, İ. (2020). MikroRNA' ların Atletik Performansa Etkisi. *Eurasian Research in Sport Science*, 1(5), 103–109.
<https://doi.org/10.35333/eriss.2020.173>
- Rao, P. K., Kumar, R. M., Farkhondeh, M., Baskerville, S., & Lodish, H. F. (2006). Myogenic factors that regulate expression of muscle-specific microRNAs. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0602831103
- Reynolds, J. M., Gordon, T. J., & Robergs, R. A. (2006). Prediction of One Repetition Maximum Strength From Multiple Repetition Maximum Testing And Anthropometry. In *Journal of Strength and Conditioning Research* (Vol. 20, Issue 3). <http://journals.lww.com/nsca-jscr>
- Ribeiro Neto, F., Guanais, P., Dornelas, E., Coutinho, A. C. B., & Costa, R. R. G. (2017). Validity of one-repetition maximum predictive equations in men with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 55(10), 950–956.
<https://doi.org/10.1038/sc.2017.49>
- Ribeiro, A. S., Schoenfeld, B. J., Fleck, S. J., Fa', F., Pina, F. L. C., Nascimento, M. A., & Cyrino, E. S. (2016). Effects of traditional and pyramidal resistance training systems on muscular strength, muscle mass, and hormonal responses in older

- women: a randomized crossover trial. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(7), 1888–1896.
- Ribeiro, A. S., Schoenfeld, B. J., Silva, D. R. P., Pina, F. L. C., Guariglia, D. A., Porto, M., Maestá, N., Burini, R. C., & Cyrino, E. S. (2015). Effect of two- Versus three-Way split resistance training routines on body composition and muscular strength in bodybuilders: A pilot study. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 25(6), 559–565. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2015-0077>
- Ribeiro, A. S., da Silva, D. R. P., do Nascimento, M. A., Avelar, A., Ritti-Dias, R. M., & Cyrino, E. S. (2013). Efeito da manipulação da ordem dos exercícios de força utilizando o sistema tri-set. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 15(5), 527-534. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2013v15n5p527>
- Safa, A., Bahroudi, Z., Shoorei, H., Majidpoor, J., Abak, A., Taheri, M., & Ghafouri-Fard, S. (2020). miR-1: A comprehensive review of its role in normal development and diverse disorders. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 132). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110903>
- Santiago, C., Ruiz, J. R., Rodríguez-Romo, G., Fiuza-Luces, C., Yvert, T., Gonzalez-Freire, M., Lucia, A. (2011). The K153R Polymorphism in the Myostatin Gene and Muscle Power Phenotypes in Young, Non-Athletic Men. *PLoS ONE*, 6(1), 1–5. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016323>
- Sapp, R. M., Shill, D. D., Roth, S. M., & Hagberg, J. M. (2017). Circulating microRNAs in acute and chronic exercise: More than mere biomarkers. *Journal of Applied Physiology*, 122(3), 702–717. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00982.2016>
- Sartori, R., Romanello, V., & Sandri, M. (2021). Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. In *Nature Communications* (Vol. 12, Issue 1). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20123-1>
- Schoenfeld, B. (2021). *Science and development of muscle hypertrophy (Second Edition)*. Human Kinetics.

- Schoenfeld, B. (2011). The Use of Specialized Training Techniques to Maximize Muscle Hypertrophy. *Strength and Conditioning Journal*, 33(4), 60-65. <http://journals.lww.com/nsca-sci>
- Serrano, A. L., Baeza-Raja, B., Perdiguero, E., Jardí, M., & Muñoz-Cánoves, P. (2008). Interleukin-6 Is an Essential Regulator of Satellite Cell-Mediated Skeletal Muscle Hypertrophy. *Cell Metabolism*, 7(1), 33–44. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.11.011>
- Silva, F. C. da, Iop, R. da R., Andrade, A., Costa, V. P., Gutierrez Filho, P. J. B., & Silva, R. da. (2020). Effects of Physical Exercise on the Expression of MicroRNAs: A Systematic Review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 34(1), 270–280. <https://doi.org/10.1519/JSC.00000000000003103>
- Silva, G. J. J., Bye, A., el Azzouzi, H., & Wisløff, U. (2017). MicroRNAs as Important Regulators of Exercise Adaptation. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 60(1), 130–151. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.06.003>
- Stokes, T., Hector, A. J., Morton, R. W., McGlory, C., & Phillips, S. M. (2018). Recent perspectives regarding the role of dietary protein for the promotion of muscle hypertrophy with resistance exercise training. *In Nutrients* (Vol. 10, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu10020180>
- Tatsuguchi, M., Seok, H. Y., Callis, T. E., Thomson, J. M., Chen, J. F., Newman, M., Rojas, M., Hammond, S. M., & Wang, D. Z. (2007). *Expression of microRNAs is dynamically regulated during cardiomyocyte hypertrophy. Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 42(6), 1137–1141. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2007.04.004>
- Tong, T. Y. N., Key, T. J., Gaitskell, K., Green, T. J., Guo, W., Sanders, T. A., & Bradbury, K. E. (2019). Hematological parameters and prevalence of anemia in white and british indian vegetarians and nonvegetarians in the UK Biobank. *American Journal of Clinical Nutrition*, 110(2), 461–472. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz072>
- Townley-Tilson, W. H. D., Callis, T. E., & Wang, D. (2010a). MicroRNAs 1, 133, and 206: Critical factors of skeletal and cardiac muscle development, function, and

- disease. *In International Journal of Biochemistry and Cell Biology* (Vol. 42, Issue 8, pp. 1252–1255). <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2009.03.002>
- Townley-Tilson, W. H. D., Callis, T. E., & Wang, D. (2010b). MicroRNAs 1, 133, and 206: Critical factors of skeletal and cardiac muscle development, function, and disease. *In International Journal of Biochemistry and Cell Biology* (Vol. 42, Issue 8, pp. 1252–1255). <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2009.03.002>
- Travis, S. K., Ishida, A., Taber, C. B., Fry, A. C., & Stone, M. H. (2020). Emphasizing Task-Specific Hypertrophy to Enhance Sequential Strength and Power Performance. *In Journal of Functional Morphology and Kinesiology* (Vol. 5, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jfkm5040076>
- Trindade, T. B., Prestes, J., Neto, L. O., Medeiros, R. M. V., Tibana, R. A., de Sousa, N. M. F., Santana, E. E., Cabral, B. G. de A. T., Stone, W. J., & Dantas, P. M. S. (2019). Effects of Pre-exhaustion Versus Traditional Resistance Training on Training Volume, Maximal Strength, and Quadriceps Hypertrophy. *Frontiers in Physiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01424>
- Ünlü G. (2015). Farklı kuvvet antrenmanlarının kas kuvveti ve hipertrofisi üzerine etkileri. (Akdeniz Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi).
- Voisin, S., Guilherme, J. P. F. L., Yan, X., Pushkarev, V. P., Cieszczyk, P., Massidda, M., Eynon, N. (2016). ACVR1B rs2854464 is associated with sprint/power athletic status in a large cohort of Europeans but not Brazilians. *PLoS ONE*, 11(6), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156316>
- Yamagata, H., Kobayashi, A., Tsunedomi, R., Seki, T., Kobayashi, M., Hagiwara, K., Chen, C., Uchida, S., Okada, G., Fuchikami, M., Kamishikiryo, T., Iga, J. ichi, Numata, S., Kinoshita, M., Kato, T. A., Hashimoto, R., Nagano, H., Okamoto, Y., Ueno, S., ... Nakagawa, S. (2021). Optimized protocol for the extraction of RNA and DNA from frozen whole blood sample stored in a single EDTA tube. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96567-2>
- Yang, Y., Sun, W., Wang, R., Lei, C., Zhou, R., Tang, Z., & Li, K. (2015). Wnt antagonist, secreted frizzled-related protein 1, is involved in prenatal skeletal muscle development and is a target of miRNA-1/206 in pigs. *BMC Molecular Biology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12867-015-0035-7>

- Yoshida, T., & Delafontaine, P. (2020). Mechanisms of IGF-1-Mediated Regulation of Skeletal Muscle Hypertrophy and Atrophy. *In Cells* (Vol. 9, Issue 9). NLM (Medline). <https://doi.org/10.3390/cells9091970>
- Yuasa, K., Hagiwara, Y., Ando, M., Nakamura, A., Takeda, ichi, & Hijikata, T. (2008). MicroRNA-206 Is Highly Expressed in Newly Formed Muscle Fibers: Implications Regarding Potential for Muscle Regeneration and Maturation in Muscular Dystrophy. *In Cell Structure and Function* (Vol. 33).
- Zhang, S., & Chen, N. (2018). Regulatory role of microRNAs in muscle atrophy during exercise intervention. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(2). <https://doi.org/10.3390/ijms19020405>
- Zhang, T., Birbrair, A., Wang, Z. M., Messi, M. L., Marsh, A. P., Leng, I., Nicklas, B. J., & Delbono, O. (2015). Improved knee extensor strength with resistance training associates with muscle specific miRNAs in older adults. *Experimental Gerontology*, 62, 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.12.014>
- Zhou, Q., Shi, C., Lv, Y., Zhao, C., Jiao, Z., & Wang, T. (2020). Circulating microRNAs in Response to Exercise Training in Healthy Adults. *Frontiers in Genetics*, 11(March), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00256>
- Zhao, Y., Li, Y., Chen, P., Li, S., Luo, J., & Xia, H. (2019). Performance comparison of blood collection tubes as liquid biopsy storage system for minimizing cfDNA contamination from genomic DNA. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33(2). <https://doi.org/10.1002/jcla.22670>
- Wackerhage, H., Schoenfeld, B. J., Hamilton, D. L., Lehti, M., & Hulmi, J. J. (2019). Stimuli and sensors that initiate skeletal muscle hypertrophy following resistance exercise. *J Appl Physiol*, 126, 30–43. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00685.2018>.-One
- Wackerhage, H. (2014). *Molecular Exercise Physiology An introduction*. Routledge Taylor & Francis Group.

- Walsh, S., Metter, E. J., Ferrucci, L., & Roth, S. M. (2007). Activin-type II receptor B (ACVR2B) and follistatin haplotype associations with muscle mass and strength in humans. *Journal of Applied Physiology*, 102(6), 2142–2148. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01322.2006>
- Wang, J., Yang, L. Z., Zhang, J. S., Gong, J. X., Wang, Y. H., Zhang, C. L., Chen, H., & Fang, X. T. (2018). Effects of microRNAs on skeletal muscle development. *In Gene* (Vol. 668, pp. 107–113). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.05.039>
- Wardle, S. L., Bailey, M. E. S., Kilikevicius, A., Malkova, D., Wilson, R. H., Venckunas, T., & Moran, C. N. (2015). Plasma microRNA levels differ between endurance and strength athletes. *PLoS ONE*, 10(4), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122107>
- Weakley, J. J. S., Till, K., Read, D. B., Roe, G. A. B., Darrall-Jones, J., Phibbs, P. J., & Jones, B. (2017). The effects of traditional, superset, and tri-set resistance training structures on perceived intensity and physiological responses. *European Journal of Applied Physiology*, 117(9), 1877-1889. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3680-3>
- Wickham, H. (2016). Ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. *Springer-Verlag* New York.
- Winbanks, C. E., Beyer, C., Hagg, A., Qian, H., Sepulveda, P. V., & Gregorevic, P. (2013). miR-206 represses hypertrophy of myogenic cells but not muscle fibers via inhibition of HDAC4. *PloS One*, 8(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073589>

İnternet Kaynakları

https://www.nasca.com/contentassets/61d813865e264c6e852cadfe247eae52/nsca_training_load_chart.pdf (2012).

10. EKLER

10.1 Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tez Konusu Kabul Yazısı

Evrak Tarih ve Sayısı: 22.03.2022-E.273311



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

Sayı : E-74547675-302.14.03-273311
Konu : Mehmet Hilmi GÖKMEN'in Tez Başlığı
Değişikliği Hk.

22.03.2022

SBE BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Enstitümüz 21.03.2022 tarih ve 11/3 sayılı yönetim kurulu toplantısında, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Spor Bilimleri Doktora programı öğrencisi Mehmet Hilmi GÖKMEN'in 05.03.2021 tarih ve 8/6 sayılı yönetim kurullun da belirlenen "Tri Set Antrenman Metodunun Plazma MİR-1, MİR-27a ve b, MİR-128a, MİR-133 ve MİR-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi" tez başlığının etik kurul onayı ile birlikte (etik kurul gerekli ise) "Tri Set Antrenman Metodunun Plazma MİR-1 MİR-128a MİR-133 ve MİR-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi" olarak değiştirilmesine OY BİRLİĞİ ile karar verildi.

Gereğini ve bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ömer TETİK
Enstitü Müdürü

**10.2 Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Laboratuvar
Kullanım İzin Yazısı**

Evrak Tarih ve Sayısı: 18.03.2022-E.271527



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-20574977-100-271527
Konu : Laboratuvar Kullanım izni

18.03.2022

Sayın Doç. Dr. Muammer ALTUN

İlgi : 17.03.2022 tarihli ve 271425 sayılı yazı.

Danışmanı olduğunuz, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Mehmet Hilmi Gökmen'in jüri tarafından kabul edilen "Tri Set Antrenman Metodunun Plazma MİR-1, MİR-128a, MİR-133 ve MİR-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi" adlı doktora tezi için, Fakültemiz sağlık için spor merkezi, performans laboratuvarını Inbody 230 marka vücut kompozisyonu ölçer cihaz ve performans laboratuvarında kan alma isteğiniz , merkezimizin ve laboratuvarımızın kullanım şartlarını kabul etmeniz koşuluyla 19 Eylül 2022- 19 Aralık 2022 tarihleri arasında uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Murat TAŞ
Dekan

10.3 Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul
Kabul Yazısı

T.C. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Karar Formu							
KARAR TARİH / NO	30/ 03 / 2022 / 20.478.486 / 1263						
ARAŞTIRMANIN ADI	Tri Set Antrenman Metodunun Plazma MİR-1, MİR-128a, MİR-133 ve MİR-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi						
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Doç. Dr. Muhammer Altun - Spor Bilimleri Fakültesi						
ARAŞTIRMA EKİBİ	Prof. Dr. Evrim Kaya,- Doç. Dr. Ertaç Mahir Korkmaz,- Mehmet Hilmi GÖKMEN						
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ ☐		YÜKSEK LİSANS-DOKTORA-TEZİ ☒			AKADEMİK AMAÇLI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	29 /03 / 2022 / Tarih ve 277293 Sayılı dilekçe						
KARAR BİLGİLERİ	Tez başlığının değişmesi ile ilgili vermiş olduğunuz dilekçe incelenmiş, bilimsel ve etik açıdan UYGUN olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.						
Üniversite/Sosyal	Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Ünvanı (Kad./Soyadı)		Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	
Prof. Dr. Murat DEMET Psikiyatri AD	☐	☐	Doç. Dr. Kadir YILDIZ Spor Bilimleri Fakültesi		☐	☐	
Prof. Dr. Özgür YILMAZ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	☐	☐	Dr. Öğr. Üyesi Murat AKSU Tıp Tarihi ve Etik AD		☐	☐	
Prof. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT Halk Sağlığı AD	☐	☐	Doç. Dr. Nurgül Güngör TAVŞANLI Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü		☐	☐	
Prof. Dr. Zehra ÜNLÜ FTE AD.	☐	☐	Mukadder YILMAZER Avukat		☐	☐	
Prof. Dr. Tuğba ÇAVUŞOĞLU Farmakoloji AD	☐	☐	Sivil Üye Hüseyin TUNÇAY		☐	☒	
	☐	☐			☐	☐	
Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. <u>Araştırmanız Herhangi Bir Aşamada Etik Kurulumuza "İzleme – Denetimle" Görevi Gereği Lüzuma Haliinde Haberli / Habersiz Olarak Denetlenebilir</u>, Araştırma Başvuru Formunun Tasahhütname – Bölüm E kısmında belirtilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi konusunda bilginizi ve gereğini rica ederim.							

Prof. Dr. Murat DEMET
BAŞKAN

10.4 Turnitin Tez İntihal Raporu

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tez Adı: Tri Set Antrenman Metodunun Plazma Mir-1, Mir-128a, Mir-133 ve Mir-206 Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Tezime ilişkin 03/07/2023 tarihinde yapılan Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %23'tür.

Belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

27.07.2023

Adı Soyadı : Mehmet Hilmi GÖKMEN
Öğrenci No : 191386002
Anabilim Dalı : Beden Eğitimi ve Spor
Programı : Spor Bilimleri

DANIŞMAN ONAYI
UYGUNDUR.
(Doç. Dr. Muammer ALTUN)

Açıklamalar

1- Tez Çalışması: **Çalışma** Raporu (TÇDR), TURNITIN İntihal Tespit Programı kullanımı için kişisel hesap altına hakkı bulunan tez danışmanları, Enstitülerde görevlendirilen personeliler, Kütüphane ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı'nda görevlendirilen kütüphaneçiler tarafından alınır.
2- Sayfa sayısı 400'den az olan tezler için tez savunmasından önce ve başarılı olmaları durumunda düzeltmelerden sonra olmak üzere 2 kez TÇDR alınır. (400 sayfadan fazla olan tezler 400 ve katları şeklinde bölünerek Turnitin veri tabanına yüklenmesi gerekmektedir. Bu gibi durumlarda benzerlik oranının hesaplanmasına ilişkin detaylı formu, kütüphane web sayfasında bulunan Turnitin kullanma kılavuzlarının altından erişilebilir.)

3- TÇDR, tezin yalnızca Kapak Sayfası, Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan kısmının tek bir dosya olarak İntihal tespit programına yüklenmesi ile alınır.

Programa yüklenme yapıldıktan sonra Başlığı (**Çalışma**) olarak tez başlığının tamamı, Yazar Adı (**Çalışma**) olarak öğrencinin adı, Yazar Soyadı (**Çalışma**) olarak öğrencinin soyadı bilgisi yazılır.

4- TURNITIN İntihal tespit programına yüklenme dosyasının **Çalışma** ile ilgili programdaki filtreleme seçenekleri aşağıdaki şekilde ayarlanır: Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit **Çalışma** ve **Çalışma**)

5- **İntihal** **başlı** **ayrılar** **kaynakça**: "Özetleri jurnaya gönder?" seçeneği **mutlaka DEĞİ** **YOK** **pekinde** **İçerilememesi** **gerekmektedir**; aksi durumda aynı tezin ikinci kez yüklenmesi durumunda benzerlik **Çalışma** çıkacaktır ve depodan tezi silmek çok uzun süreci gerektirecektir.

6- Raporlama işlemi tamamlandıktan sonra, kaydedilmiş olan ekranın görüntüsünü sağ üst köşesinde yücelik sayı olarak belirtilen "benzerlik oranı," raporlamaya tabi tutulmuş olan dosyanın "toplam sayfa sayısı" ve raporlama işleminin yapıldığı "tarih" bilgisi, "Yüksek Öğretim/Doktora Tez Çalışması **Çalışma** Raporu" formuna işlenir.

7- **Benzerlik oranında** **tezin** **sorumluluk** **öğrenciye** **aittir**.

8- Tez savunma sınavı sonrasında başarılı bulunan öğrenci, tez savunma sınavı tarihi sonrasında tezde yapılmış muhtemel değişiklikleri içeren dosya kullanılarak alınan ikinci bir İntihal raporundaki bilgiler kullanarak hazırlanmış ve tez danışmanı tarafından onaylanarak imzalanmış ikinci bir "Yüksek Öğretim/Doktora Tez Çalışması **Çalışma** Raporu" nu Enstitüye teslim etmekte yükümlüdür.

9- Turnitin Hakkında Bilgiler: <http://kutuphane.csbu.edu.tr/turnitin.9370.tr.html>

10.5 Tegner Aktivite Skalası

Düzy 10	Yarışma sporları – Amerikan futbolu, futbol vb. (ulusal elit)
Düzy 9	Yarışma sporları - Amerikan futbolu, futbol vb. (düşük düzeyde), buz hokeyi, güreş, cımnastık, basketbol
Düzy 8	Yarışma sporları – raketli sporlar, skuaş, badminton, atletizm, kayakla iniş
Düzy 7	Yarışma sporları – tenis, koşu, motor sporları, hentbol Rekreasyonel sporlar- Amerikan futbolu, futbol, buz hokeyi, basketbol, skuaş, koşu
Düzy 6	Rekreasyonel sporlar –tenis, badminton, hentbol, kayakla iniş, koşu, (haftada en az 5 kez)
Düzy 5	İş- Ağır işçi (inşaat vb.) Yarışma sporları – bisiklet, kayaklı koşu Rekreasyonel sporlar – koşu (haftada en az iki kez)
Düzy 4	İş- nispeten ağır iş (ör: kamyon şoförlüğü vb.)
Düzy 3	İş- nispeten hafif iş (ör: hemşirelik vb.)
Düzy 2	Çalışma – hafif iş - Düz olmayan zeminde yürüyüş (trekking veya yükselti yürüyüşü olmayan)
Düzy 1	Çalışma – sedanter (sekreterlik vb.)
Düzy 0	Ağrı veya diz problemi olanlar

10.6 Gönüllü Onam Formu

ÇALIŞMANIN ADI : (Halkın anlayabileceği şekilde ifade edilmelidir)

Üçlü Set Direnç Antrenmanının Belirli Mikro Genlerin Salınım Seviyeleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Çalışma amacıyla yapılan normal muayeneniz sırasında istenilen tetkikleriniz dışındaki tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyicisi tarafından karşılanacak; size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

Hipertrofi kas kütlelerinin enine kesitine büyümesidir ve birçok spor branşı için ve özellikle anaerobik performansın daha önemli olduğu spor branşları (sprint koşmak veya sprint yüzmek, halter kaldırmak, gülle veya cirit atmak, cross fit, vücut geliştirme vb.) çok önemlidir. Çünkü bireyin kuvvet gelişimi belirli bir seviyeye geldiğinde ve daha fazla kuvvetini arttıramadığı zaman kas kütlelerini geliştirip daha fazla kuvvet gelişimi sağlayabilmesi mümkündür. Ancak literatürü incelediğimizde bugüne kadar hep hipertrofinin antrenmana verdiği yanıtlar yada fizyoloji olan ilişkisi incelenmiştir. Öte yanda hipertrofinin yıllardan beri genetik yapı ile ilişkisi incelenmektedir. Ancak yapılan çalışmalar hipertrofi genetik ilişkisini tam olarak açıklayamamıştır. Bu nedenle araştırmacılar son yıllarda ratlarla yaptıkları çalışmalarda mikro RNA'ların (miRNA) hipertrofi gelişimiyle ilgili olabileceğine dair çalışmalar yapmışlardır ve yaptıkları çalışmalarda hipertrofiyle ilişkili bazı miRNA'lar keşfetmişlerdir. Bu miRNA'lardan bazıları **MİR-1, MİR-128a, MİR-133 ve MİR-206'dır**. Ancak keşfedilen bu miRNA'ların sadece kuvvet antrenmanlarına verdikleri yanıtlar incelenmiştir ve bu miRNA'lar hipertrofi ile ilişkili olmasına rağmen hipertrofi antrenmanı yaptırıp ekspresyon (salınım) seviyelerinde ne gibi değişiklik olduğu hiç araştırılmamıştır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

(Gönüllüden kan alınacak ise kan miktar 2 ml (bir çay kaşığı) / 5 ml (bir tatlı kaşığı) şeklinde belirtilmelidir Çalışma işlemlerinin hasta açısından yan etkileri, riskleri ve rahatsızlıkları açıklanmalıdır.)

Çalışma toplamda 4 farklı günde yapılacaktır. **Birinci Gün** katılımcıların Full Squat (SQ), Deadlift (DL) ve 45° Leg Press (LP) hareketlerinde 12 maksimum tekrarları (12 TM) hesaplanacaktır. Çalışmamızda bu yöntemi kullanmamızın nedeni katılımcılar her hareketi 12 tekrar yapacağı ve ardı ardına yapacağı için katılımcıların hangi kilo ile hareketleri yapacağını tespit edeceğiz çünkü çalışmamızda her katılımcı için sabit ağırlık kullanıp ağırlık artırımı yapılmayacaktır. Bu yöntemde kaldırılan kilo ve tekrar sayısı kaydedilecektir. Eğer ihtiyaç duyulursa daha sonra 1TM hesaplanabilecektir. **İkinci Gün** Katılımcıların antrenman öncesi miRNA analizlerini yapabilmek için

sabah aç karnına ve dinlenik vaziyette ön koldan antrenman programını uygulatmadan en az 12 saat önce 5ml (bir tatlı kaşığı) venöz kan alınacaktır. Katılımcılardan kan alma işlemini hemşire olan Nuri KURT ve Emrullah EKİNCİ yapacaktır. Ek olarak aynı gün katılımcıların boy ve vücut kompozisyonu ölçümleri yapılacak ve TAS'a göre fiziksel aktivite düzeyleri belirlenecektir. **Üçüncü Gün** Çalışmanın antrenman protokolü uygulatılacaktır. Antrenman programı uygulatılmadan önce oluşabilecek sakatlıkları önlemek için fitness salonunda bulunan koşu bantları ve kondisyon bisikletlerinde katılımcılara 15 dakikalık bir ısınma protokolü uygulatılacaktır. Ayrıca antrenman programına başlamadan önce antrenman programında yer alan hareketlerle ısınma yaptırılacaktır. Isınma yapıldıktan sonra Full Squat, Deadlift ve 45° Leg Press hareketlerinden oluşan Tri set antrenman metodu katılımcılara uygulatılacaktır. **Dördüncü Gün** antrenmandan en az 12 saat sonra miRNA salınımindaki değişiklikleri görmek için katılımcılardan dinlenik ve aç karnın ön koldan 5 ml (bir tatlı kaşığı) venöz kan alınacak ve çalışma tamamlanacaktır. Çalışmanın bütün kan alma işlemleri MCBÜ Spor Bilimleri Fakültesi Performans Laboratuvarında yapılacaktır.

Tablo 1: Tri Set Antrenman Programı

Hareket Adı	Set ve Tekrar Sayısı	Şiddet	Set Arası Dinlenme Süresi
Full Squat	4 Set 12 Tekrar	%70 şiddet	2 dk.
Dead Lift	4 Set 12 Tekrar	%70 şiddet	2dk.
Leg Press	4 Set 12 Tekrar	%70 şiddet	2dk.

1. Antropometrik ölçümler için kullanılacak cihazlar

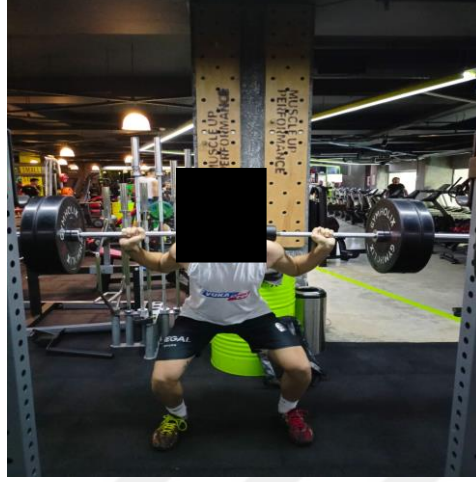
Katılımcıların vücut ağırlıkları ve vücut yağ oranları (a) InBody 230 Body Composition Analyzer (İnbody Company/South Korea) ile yapılacaktır. (b) Boy ölçümleri için stadiometre kullanılacaktır.



(a) İnbody 230

(b) Stadiometre

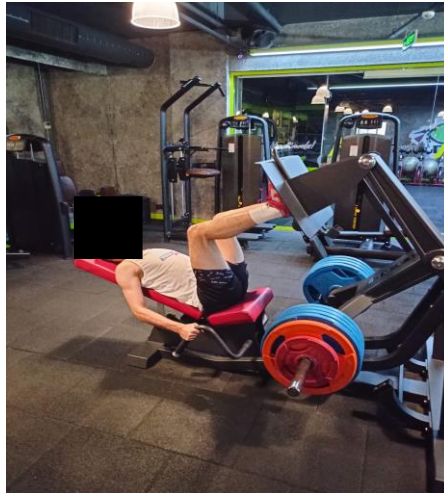
2.Katılımcıların Antrenman Programında Kullanılacak Hareketler



Full Squat



Deadlift



45° Leg Press

Çalışmanın bütün aşamaları boyunca Covid 19 pandemi kurallarına uyulacaktır uyulacak kurallar maddeler halinde aşağıda belirtilmiştir.

- Katılımcılar çalışmanın bütün aşamalarına tek tek ve randevu verilerek çağrılacaktır.
- Katılımcılar çalışmanın bütün aşamalarında maskeleriyle birlikte çalışmaya katılacaklardır.
- Çalışmanın gerçekleşeceği mekanlar 2 saate 1 dezenfekte edilecektir.
- Katılımcıların kullanacağı bütün ekipmanlar her katılımcı teste ve antrenman programına katılmadan önce dezenfekte edilecektir.

CALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Yapılan çalışma sonrasında ilgili genler hakkında yeni bilgiler ortaya çıkarmak, ilgisi olanlar varsa yetenek seçiminde kullanmaktır.

GÖNÜLLÜYE UYGULANACAK İŞLEMLERİN OLASI ZARARLARI NELERDİR?

- Ön koldan kan alımı yapıldığı esnada ve sonrasında, kısa sürede geçecek olan ödem veya ufak çaplı yaralar oluşabilmektedir.
- Antrenman programı uygulanırken sporcuların alt ekstremitelerde kaslarında sakatlıklar yaşanabilir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak araştırmacının çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak araştırma yürütücünüzü haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Araştırma yürütücünüz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Araştırma yürütücüsünden toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen araştırmacınız ile görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, araştırma yürütücünüz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma ve verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermiş olacaksınız.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

1. Doç. Dr. Muammer Altun Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi
2. Prof. Dr. Evrim Kaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
3. Mehmet Hilmi Gökmen Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

<i>Gönüllü Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Veli / Vasinin Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Tanık¹ Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Araştırmacı² Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi

2: Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi

ARAŞTIRMANIZ TÜRKİYE İLAC VE TIBBİ CİHAZ KURUMUNUN ONAYINI GEREKTİRİYOR İSE, ONAM FORMUNU AŞAĞIDAKİ SORULARI DİKKATE ALARAK DOLDURMANIZ GEREKMEKTEDİR.
Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun gönüllünün anlayabileceği şekilde tıbbi terimlerden uzak, anlaşılabilir ve gerekirse yaş gruplarına göre gönüllüye hitap edecek şekilde hazırlanması gerekmektedir.
Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF) asgari olarak aşağıda belirtilen başlıkları içermelidir:

1. Çalışmanın bir araştırma olduğu,
2. Araştırmanın amacı,
3. Araştırmada uygulanacak tedaviler,
4. Varsa, farklı tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığının bulunduğu,

5. Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dâhil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü,
6. Gönüllünün sorumlulukları,
7. Araştırmanın deneysel kısımları,
8. Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya loğusalarda yapılacak ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının) maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar,
9. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirildiği,
10. Gönüllüye uygulanabilecek olan alternatif yöntemler veya tedavi şeması ve bunların olası yarar ve riskleri,
11. İlgi mevzuat gereğince gerekiyorsa, gönüllüye verilecek tazminat veya sağlanacak tedaviler,
12. Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler,
13. Gönüllünün araştırmaya katılımının isteğe bağlı olduğu ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceği veya araştırmadan çekilebileceği,
14. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacağı,
15. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliğinin gizli kalacağı,
16. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya yasal temsilcisinin zamanında bilgilendirileceği,
17. Gönüllünün araştırma, kendi hakları veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları,
18. Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler,
19. Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre,
20. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı,
21. Gönüllülerden biyolojik materyaller elde edilecek ise bunların hangi amaçla kullanılacağı ve biyolojik materyallere ait analizlerin yurtdışında yapılıp yapılmayacağı hususunun açıklanması,
22. *“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.”* benzeri ifadenin yer alması,
23. *“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”* benzeri ifadenin yer alması,
24. Gönüllünün adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
25. Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
26. Gerekiyorsa olur işlemine tanık olan kişinin adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
27. Gerekiyorsa yasal temsilcinin adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
28. Gönüllülerden elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılacak ise;
“[Araştırmanın Açık Adı] araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.) “sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum” veya “ileride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum” veya “hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum” şeklinde uygun ifadenin işaretlendiği bilgi yer almalıdır.
29. Ayrıca, BGOF, gönüllü veya yasal temsilcisinin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm veya ifade içeremez ayrıca araştırmacıyı, kurumu, destekleyici veya bunların temsilcilerini kendi ihmallerinden kaynaklanan herhangi bir yükümlülüğün kurtaracak hüküm veya ifade taşıyamaz.

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı	MEHMET HİLMİ	Soyadı	GÖKMEN
------------	--------------	---------------	--------

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora	Manisa Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor A.B.D Spor Bilimleri	2023
Yüksek Lisans	Manisa Celal Bayar Üniversitesi Antrenörlük Eğitimi A.B.D Spor ve Sağlık Bilimleri	2019
Lisans	Adnan Menderes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Spor Yöneticiliği Bölümü	2016
Lise	Manisa Endüstri Meslek Ve Teknik Lisesi	2011

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Fitness ve Vücut Geliştirme Antrenörü	Manisa Büyük Şehir Belediyespor	08.06.2015 - 30.09.2015
Fitness ve Vücut Geliştirme Antrenörü	Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fitness Salonu	01.11.2016 - 01.10.2017
Fitness ve Vücut Geliştirme Antrenörü	Manisa Fitbox Fitness Salonu	10.01.2018 - 13.03.2018

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	Orta	İyi

Yabancı Dil Sınav Notu								
YDS	YÖK DİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	66,250							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	60,220	61,667	80,114
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Office Programları (Word, Excel, Power Point)	İyi
Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

