

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
Fizyoloji Anabilim Dalı**

**YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI EGZERSİZİN  
İRİSİN VE METEORİN BENZERİ SEVİYELERİ ÜZERİNDE  
CİNSİYETE BAĞLI ETKİLERİ**

**Hazırlayan  
Can KOĞ**

**Danışman  
Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Haziran 2021  
KAYSERİ**



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI EGZERSİZİN  
İRİSİN VE METEORİN BENZERİ SEVİYELERİ ÜZERİNDE  
CİNSİYETE BAĞLI ETKİLERİ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Hazırlayan  
Can KOĞ**

**Danışman  
Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ**

**Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi  
tarafından TYL-2019-9254 nolu proje ile desteklenmiştir.**

**Haziran 2021  
KAYSERİ**

## **BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK**

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda akademik ve etik kuralların gerektirdiği gibi tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve kaynaklar listesinde gösterdiğimi belirtirim.

**Adı-Soyadı: Can KOĞ**

**İmza :**

## YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

**“Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin İrisin ve Meteorin-Benzeri Seviyeleri Üzerinde Cinsiyete Bağlı Etkileri”** adlı **Yüksek Lisans Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

**Tezi Hazırlayan**  
**Can KOĞ**

**Danışman**  
**Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ**

**Anabilim Dalı Başkanı**  
**Prof. Dr. Nurcan DURSUN**

**Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ** danışmanlığında **Can KOĞ** tarafından hazırlanan “**Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin İrisin ve Meteorin-Benzeri Seviyeleri Üzerinde Cinsiyete Bağlı Etkileri**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Fizyoloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

.... /... / 2021

## **JÜRİ**

## **İmza**

Danışman : Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

Üye : Prof. Dr. Soner AKKURT

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hanife ABAKAY

## **ONAY**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve sayılı..... kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

**Prof. Dr. Bilal AKYÜZ**  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım süresince, çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, bilimsel desteğini ve anlayışını esirgemeyen, değerli tez danışmanım Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ'ye,

Yüksek lisans eğitimim sürecinde ders aldığım, bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen, Anabilim Dalı olanaklarından yararlanmamı sağlayan başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nurcan DURSUN olmak üzere, Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma, Yüksek lisans tezimi TYL-2019-9254 nolu proje ile destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Yüksek Lisans tez döneminde Spor Hekimliği Anabilim Dalı olanaklarından yararlanmamı sağlayan, bilgi ve tecrübesini paylaşarak her zaman bana yol gösteren Doç. Dr. Soner Akkurt'a,

Tezimin biyokimya analizlerinde yardımını ve emeğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Didem BARLAK KETİ'ye,

Tezimin planlama ve deney aşamalarındaki yardımları için Özlem ÖZYÜREK ve Uzm. Fzt. Özge TOPKÜL'e,

Tezimin deneyleri için zamanını ve emeğini esirgemeyen tüm gönüllülere,

Yüksek Lisans eğitimim sürecinde her zaman yanımda olan, beni motive eden ve destekleyen ablam Nihal UĞUR'a küçük kardeşi olarak,

Bugünlere gelmemde emeğini esirgemeyen her zaman desteğini hissettiğim babam Naci KOĞ ve annem Zuhal KOĞ'a ve tüm aileme teşekkür ederim.

**“YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI EGZERSİZİN  
İRİSİN VE METEORİN BENZERİ SEVİYELERİ ÜZERİNDE  
CİNSİYETE BAĞLI ETKİLERİ”**

**Can KOĞ**

**Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Fizyoloji Anabilim Dalı, Egzersiz Fizyolojisi Programı**

**Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2021**

**Danışman: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ**

**ÖZET**

Çalışmamızda 24 sağlıklı yetişkin katılımcı, Kadın (n:12) ve HIIT (n: 12) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Katılımcılar 30 saniye boyunca maksimum hızda Wingate Anaerobik Egzersiz Testi'ni (WAnt) 4 set uygulayıp, set aralarında 4 dakika dinlenerek akut Yüksek Şiddette Aralıklı Egzersiz Testini (HIIT) tamamlamıştır. Katılımcılardan egzersiz öncesi, egzersizden hemen sonra, egzersiz sonrası 1. ve 3. saatlerde kan alınarak serumda irisin ve meteorin-benzeri düzeyi Enzim Bağlı İmmunosorbent Analizi (ELISA) ile analiz edilmiştir. Çalışmanın bulgularına göre kadınlarda irisin düzeyi egzersiz sonrası anlamlı düzeyde değişmemiştir (K-HIIT irisin 0: 974,36; irisin 1: 834,73; irisin 2: 805,82; irisin 3: 887,91). Erkeklerde irisin düzeyi egzersizden sonra artmış fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Egzersiz sonrası 1. saatte irisin düzeyi anlamlı düzeyde azalmış ve egzersiz sonrası 3. saatte tekrar dinlenme düzeyine gelmiştir. (E-HIIT irisin 0:1142,6; irisin 1: 1353,4; irisin 2:785,2; irisin 3:1119,3). Bulgular cinsiyete bağlı olmaksızın değerlendirildiğinde irisin düzeyi egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde değişmemiş, egzersizden sonraki 1. saate azaldığı, 3. saatte tekrar dinlenme seviyesine döndüğü görülmüştür ( $p<0,05$ ) (irisin 0: 1054,48 ; irisin 1: 1081,71; irisin 2: 796; İrisin 3: 998,1). Erkeklerde Meteorin-benzeri (Metrnl) düzeyi egzersizden hemen sonra, dinlenme düzeyine göre azalmıştır fakat bu azalma anlamlı düzeyde değildir ( $p>0,05$ ). Egzersiz sonrası 1. saatte Metrnl düzeyi tekrar dinlenme seviyesine gelmiş ve 3. Saatte anlamlı olmayan düzeyde artmıştır. Egzersizden hemen sonra ölçülen Metrnl düzeyi egzersiz sonrası 3. Saatteki Metrnl düzeyine göre anlamlı derecede azalmıştır. (E-HIIT Metrnl 0: 141,09; Metrnl 1: 117,91; Metrnl 2: 142,27; Metrnl 3: 159,09) Bu verilere göre akut HIIT sonrası erkeklerde Metrnl seviyesinde anlamlı bir azalma görülmektedir.

Kadınlarda Metrn1 düzeyi egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde azalmış ve egzersiz sonrası 1. saatten itibaren dinlenim seviyesine yaklaşmıştır (K-HIIT Metrn1 0:118,08; Metrn1 1:84,42; Metrn1 2:97,25; Metrn1 3:97,42). Bulgular cinsiyete bağlı olmaksızın değerlendirildiğinde Metrn1 düzeyi egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde azalmış ve 1. saatten itibaren dinlenim düzeyine yaklaşmıştır (Metrn1 0: 129,09; Metrn1 1: 100,43; Metrn1 2: 118,78; Metrn1 3: 126,91). HIIT Ort. Güç değeri ile Beden Kütle İndeksi (BKİ), Yağsız Vücut Ağırlığı (YVA), Ortalama Güç (OG) 0 değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttur ( $p<0,05$ ). YVA (kg) değerleri ile OG 0 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). İrisin 0, 1, 2, 3 ölçüm değerleri bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Metrn1 0, 1 ölçüm değerleri bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Kadınların Metrn1 2 ve Metrn1 3 değerleri erkeklere göre anlamlı derecede düşüktür ( $p<0,05$ ). İrisin ve Metrn1 dinlenim değerleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir. Sonuç olarak akut HIIT sonucu irisin yanıtları cinsiyete göre değişmemektedir. Akut HIIT'e Metrn1 yanıtları ise kadın ve erkekler arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ).

**Anahtar kelimeler:** HIIT; İrisin; Metrn1; Miyokin; Wingate; Yüksek şiddetli aralıklı egzersiz.

**“EFFECTS OF HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING AND SEX  
DIFFERENCES ON IRISIN AND METEORIN-LIKE LEVELS ”**

**Can KOĞ**

**Erciyes University, Graduate School of Health Sciences**

**Department of Physiology**

**MSc Thesis, June 2021**

**Supervisor: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ**

**ABSTRACT**

In our study, 24 healthy adults were divided into two groups as Female HIIT (n: 12) and Male HIIT (n: 11). Participants completed the acute HIIT exercise by applying 4 sets of Wingate Anaerobic Exercise Test (WAnt) at maximum speed for 30 seconds, resting for 4 minutes between sets. Blood was taken from the participants before, immediately after exercise, and at the 1st and 3rd hours after exercise. Irisin and Metrnl levels in serum were analyzed by ELISA. According to the findings of the study, the level of irisin in women did not change significantly after exercise (irisin 0: 974.36; irisin 1: 834.73; irisin 2: 805.82; irisin 3: 887.91). In men, irisin levels increased after exercise, but this increase was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Irisin levels decreased significantly in the 1st hour after exercise and reached the resting level again at the 3rd hour after exercise. (irisin 0: 1142.6; irisin 1: 1353.4; irisin 2: 785.2; irisin 3: 1119.3). When the findings were evaluated regardless of gender, irisin levels did not change significantly before and immediately after exercise, decreased to 1 hour after exercise, and returned to rest level at 3 hours ( $p < 0.05$ ) (irisin 0: 1054.48; irisin 1: 1081,71; irisin 2: 796; Irisin 3: 998.1). Immediately after exercise, the level of Metrnl in men decreased compared to the resting level, but this decrease was not significant ( $p > 0.05$ ). After the exercise, the level of Metrnl returned to the resting level at the 1st hour and increased insignificantly at the 3rd hour. The Metrnl level measured just after the exercise decreased significantly compared to the Metrnl level at the 3rd hour after the exercise. (Metrnl 0: 141,09; Metrnl 1: 117,91; Metrnl 2: 142,27; Metrnl 3: 159,09) According to these data, there is a significant decrease in the Metrnl level in males after acute HIIT. In women, the levels of Metrnl significantly decreased immediately after exercise and reached the resting level from the 1st hour after exercise (K-HIIT Metrnl 0: 118.08; Metrnl 1: 84.42; Metrnl

2: 97.25; Metrnl 3: 97.42. ). When the findings were evaluated regardless of gender, the levels of Metrnl significantly decreased immediately after the exercise and reached the resting level from the 1st hour (Metrnl 0: 129.09; Metrnl 1: 100.43; Metrnl 2: 118.78; Metrnl 3: 126.91) . HIIT Average power is positively correlated between BMI, FFM, Average Power 0 ( $p < 0.05$ ). There is a statistically significant correlation between FFM and OG 0 ( $p < 0.05$ ). There is no statistically significant relationship between other parameters ( $p > 0.05$ ). There is no statistically significant difference between the genders in terms of irisin measurement values of 0, 1, 2, 3 ( $p > 0.05$ ). There is no statistically significant difference between the genders in terms of Metrnl 0, 1 measurement values ( $p > 0.05$ ). Metrnl 2 and 3 levels of women are significantly lower than men ( $p < 0.05$ ). There was no significant correlation between irisin and Metrnl in terms of resting values. As a result, the responses of the irisin to a single bout of HIIT do not vary according to gender. Meteorin-like responses to acute HIIT differ significantly between men and women ( $p < 0.05$ )

**Keywords:** High intensity interval exercise; HIIT; Myokine; Irisin; Meteorin-like; METRNL; Sex differences.

## İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK .....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	iii
KABUL VE ONAY SAYFASI .....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT .....	viii
İÇİNDEKİLER .....	x
KISALTMALAR ve SİMGELER .....	xiii
TABLolar LİSTESİ.....	xv
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	xvi
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
1.1.Araştırmanın Amaçları .....	4
1.2. Araştırmanın Problemleri .....	4
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....	5
2.GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Egzersiz.....	6
2.1.1.Egzersizin Sağlığın Geliştirilmesi ve Korunmasındaki Genel Etkileri .....	6
2.1.2.Egzersize Fizyolojik Yanıtlar .....	8
2.2.Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz .....	9
2.2.1.Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Metodları .....	10
2.2.1.1.Wingate Anaerobik Kapasite Testi (WAnt) ve Wingate Aralıklı Egzersiz Protokolü (Classic SIT) .....	11
2.2.2.Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin Fizyolojik Mekanizmaları ....	12
2.2.2.1.Geleneksel Egzersiz Modelleri ve Fizyolojik Yanıtlar....	12

2.2.2.2.HIIT Egzersizlerinin Geleneksel Egzersizlerden Ayrılan Yönleri .....	13
2.2.3.Akut ve Kronik HIIT .....	15
2.3.İskelet Kasının Endokrin Fonksiyonu ve Miyokinler .....	15
2.3.1.İrisin.....	17
2.3.1.1.İrisin, Termogenez Ve Yağ Hücreleri Kahverengileşmesi / Bejleşmesi.....	17
2.3.1.2.İrisin ve Egzersizin Fizyolojik Mekanizmaları.....	18
2.3.2.Meteorin-Benzeri.....	20
2.3.2.1.Meteorin-benzeri ve Egzersiz .....	21
2.3.2.2.Meteorin-benzeri ve Egzersizin Fizyolojik Mekanizmaları .....	22
2.3.3.İrisin ve Meteorin-benzeri Ortak Özellikleri.....	23
2.3.4.İrisin ve Meteorin-benzeri Farklılıkları .....	24
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	25
3.1.Katılımcılar.....	25
3.2.Çalışma Tasarımı.....	26
3.2.1.Egzersiz Öncesi Öneriler .....	27
3.2.2.Antropometrik Ölçümlerin Alınması .....	28
3.2.3.Dinlenme Kanlarının Alımı.....	29
3.2.4.Wingate Egzersiz Protokolünün Uygulanması.....	30
3.2.5.Egzersiz Sonrası Kanlarının Alımı .....	31
3.2.6.Egzersiz Sonrası Öneriler ve Dinlenme Süreci .....	31
3.3.Verilerin Toplanması ve Analizi .....	31
3.3.1.İrisin ve Meteorin-benzeri miyokinlerinin Enzim Bağlı İmmüno-sorbent Analizi (ELISA) .....	32
3.4.Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi .....	33

4.BULGULAR .....	35
4.1.Demografik ve Antropometrik Bulgular .....	35
4.2.Wingate Anaerobik Kapasite Testi (WAnt) ve HIIT Egzersiz Bulguları .....	36
4.3. İrisin ve Metrnl Biyokimyasal Analiz Bulguları.....	39
5.TARTIŞMA VE SONUÇ .....	45
5.1.HIIT'in İrisin Üzerine Etkisi .....	47
5.2.HIIT'in METRNL Üzerine Etkisi .....	52
5.3.İrisin, Metrnl ve Korelasyon Analizleri .....	56
6.KAYNAKLAR .....	59
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

## KISALTMALAR ve SİMGELER

ACSM	: Amerikan Spor Hekimliği Koleji
AMPK	: 5' Adenosin monofosfat ile aktive edilen protein kinaz
ADP	: Adenosin difosfat
Angptl4	: Anjiyopietin benzeri 4
ATP	: Adenosin Trifosfat
cAMP	: Siklik Adenosin Monofosfat
BAIBA	:Beta-Aminoisobütirik asit
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
COVID-19	: Koronavirüs 19
JAMA	: Amerikan Tıp Birliği Dergisi
CX3CL1	: Kemokin Ligandı 1
CCL2	: Kemokin Ligandı 2
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
ELISA	: Enzim bağlı immunosorbent analizi
FNDC5	: Fibronektin tip III Domain 5
HIIT	: Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz
IL15	: İnterlökin-15
IL-6	: İnterlökin-6
IL-8	: İnterlökin-8
KAH	: Kalp Atım Hızı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Metnrl	: Meteorin-benzeri
MICT	:(Orta şiddetli sürekli egzersiz)
mRNA	: Mesajcı Ribo Nükleik Asit
PGC1- $\alpha$	: Peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör- $\gamma$ ortak aktifleştirici-1 $\alpha$
SIT	: Sprint Aralıklı Egzersiz
SPARC	: Asidik sisteinden zengin sekrete protein
UCP1	: Mitokondriyal Eşleşmemiş Protein
VO <sub>2</sub> max	: Maksimal Oksijen Tüketimi
WAnt	: Wingate anaerobik kapasite testi
YVA	: Yağsız Vücut Ağırlığı

OG : Ortalama Güç  
ZG : Zirve Güç  
YI : Yorgunluk İndeksi  
SIRT 1 : Sirtuin 1



## TABLOLAR LİSTESİ

<b>Tablo 2.1.</b>	Oksijen tüketim yoğunluğuna bağlı egzersiz şiddeti sınıflandırması .....	8
<b>Tablo 3.1.</b>	İrisin ve metnl ELISA ölçüm aşamaları .....	32
<b>Tablo 4.1.</b>	Ölçüm Değerleri Bakımından Cinsiyetler Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları .....	35
<b>Tablo 4.2.</b>	Kadın ve Erkeklerde Zirve Güç Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçlar .....	37
<b>Tablo 4.3.</b>	Kadın ve Erkeklerde Ortalama güç ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları .....	38
<b>Tablo 4.4.</b>	Kadın ve Erkeklerde Yorgunluk İndeksi Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları .....	39
<b>Tablo 4.5.</b>	İrisin Ölçüm Değerleri Bakımından Cinsiyetler Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları .....	40
<b>Tablo 4.6.</b>	Kadın ve Erkeklerde İrisin Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları .....	40
<b>Tablo 4.7.</b>	Kadın ve Erkeklerde Metrnl Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları .....	42
<b>Tablo 4.8.</b>	Metrnl Ölçüm Değerleri Bakımından Cinsiyetler Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları .....	43
<b>Tablo 4.9.</b>	Ölçüm Değerleri Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları .....	44
<b>Tablo 5.1.</b>	HIIT ve irisin düzeyine etkisi .....	51
<b>Tablo 5.2.</b>	Akut egzersiz ve irisin düzeyine etkisi .....	52
<b>Tablo 5.3.</b>	Egzersiz metrn üzerindeki etkisi .....	53

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 2.1.</b>	Aerobik HIIT ve SIT karşılaştırması (Ito 2019).....	11
<b>Şekil 2.2.</b>	Orta şiddetli sürekli egzersiz (MICT) ve SIT egzersizlerinin PGC1-a ekspresyonuna etkisi ( $p<0,05$ ) (Granata ve ark., 2017) .....	14
<b>Şekil 2.3.</b>	HIIT'in AMPK ve PGC-1 $\alpha$ aracılığıyla oluşan metabolik etkileri (M. J. Gibala ve ark., 2009). .....	15
<b>Şekil 2.4.</b>	Bir endokrin organ olarak kas doku (Bente Klarlund Pedersen 2019) .....	16
<b>Şekil 2.5</b>	Egzersiz ve irisinin fizyolojik mekanizması (Chen ve ark., 2015). .....	19
<b>Şekil 2.6.</b>	Metnrl ve olası etki mekanizmaları (Rao ve ark., 2014).....	22
<b>Şekil 3.1.</b>	Katılımcılar ve grupların dağılımı.....	26
<b>Şekil 3.2.</b>	Çalışma Tasarımı.....	27
<b>Şekil 3.3.</b>	Boy ve vücut kompozisyonu ölçümü .....	28
<b>Şekil 3.4.</b>	İntraket takma ve kan alma işlemleri .....	29
<b>Şekil 3.5.</b>	Wingate egzersiz protokolünün uygulanması .....	30
<b>Şekil 3.6.</b>	İrisin ve metnrl ELISA analizi .....	33
<b>Şekil 4.1.</b>	Kadın ve erkeklerde Zirve Güç ölçüm değerleri bakımından zamana bağlı farklılıklar.....	37
<b>Şekil 4.2.</b>	Cinsiyetlerde Ortalama Güç Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılıklar.....	38
<b>Şekil 4.3.</b>	Cinsiyetlerde İrisin Ölçüm Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılıklar.....	41
<b>Şekil 4.5.</b>	Cinsiyetlerde Metnrl Ölçüm Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılıklar.....	42

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde egzersizin tüm vücutta genel sağlığın korunmasında düzenleyici rol oynadığı ve obezite, tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklardan korunmada etkili olduğu bilinmektedir (Catoire ve Kersten 2015; Fox ve ark., 2018). Son zamanlarda egzersizin genel sağlığın sürdürülmesindeki etkilerine miyokinlerin aracılık ettiği düşünülmektedir. Miyokinler uyarılmış kas dokusu tarafından salgılanan ve otokrin, parakrin, endokrin görevlere sahip moleküllerdir. Bu moleküller egzersizle indüklenerek lokal ve sistemik adaptif yanıtların oluşmasını sağlarlar. Bu özellikleriyle birçok hastalıkta potansiyel tedavi ajanları olarak araştırılmaktadırlar (Schnyder ve Handschin 2015; Hoffmann ve Weigert 2017; Huh 2018). Geçtiğimiz yıllarda egzersiz ile ekspresyonu artan transkripsiyonel bir koaktivatör olan PGC-1 $\alpha$ 'nın (Peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör- $\gamma$  ortak aktifleştirici-1 $\alpha$ ) fizyolojik mekanizmalarını inceleyen Bruce Spiegelman ve arkadaşları PGC-1 $\alpha$  bağlı 2 yeni miyokin tanımlamıştır. Bunlar İrisin ve Meteorin-benzeri (Metrnl)'dir (Ruth 2012; Rao ve ark., 2014). Çalışmada PGC-1 $\alpha$ 'nın overekspresyonu sonucu kas miyositinde transmembran bir protein olan fibronektin tip III domain 5'in (FNDC5) ekspresyonunun arttığını gözlemlemişlerdir. FNDC5'in parçalanarak dolaşıma katıldığı peptid formuna ise irisin adı verilmiştir (Ruth 2012). Egzersizle artan irisin, beyaz yağ adipositlerinde çekirdeği henüz bilinmeyen bir yol ile uyarır ve UCP1 (Mitokondriyal eşleşmemiş protein-1) ekspresyonunu artırarak elektron transport sisteminde adenosin trifosfat (ATP) üretimini bloke ederek ısı üretimini artırır. UCP1 ekspresyonunun artışıyla termogenez, mitokondriyal dansite, oksidatif fosforilasyon, yağ oksidasyonu, insülin hassasiyetinde artış görülür. Bu mekanizmalar yoluyla irisin beyaz yağ dokuda kahverengileşme-bejleşme sürecinde rol oynar (Son ve ark., 2018; Townsend ve Wright 2019).

Metnrl PGC1- $\alpha$  izoformu olan PGC1- $\alpha 4$  bağlı bir miyokindir. Metnrl egzersiz ve soğuğa maruziyet sonucu indüklenerek dolaşıma katılır (Rao ve ark., 2014). Metnrl tıpkı irisin gibi termogenez, yağ dokusu kahverengileşmesi gibi metabolik etkilere sahiptir. Bunların yanında tüm vücutta enerji harcanmasını artırma, glikoz toleransının geliştirilmesi ve makrofajları stimüle ederek anti-inflamatuar yanıtın oluşturulmasında da görevlidir (Saghebjoo ve ark., 2018; Ushach ve ark., 2018). İrisin adipositlerde termogenezi direkt stimüle ederken, metnrl ise makrofajlar üzerinden indirekt yoldan stimüle eder (Huh 2018; Eaton ve ark., 2018). Hayvan deneylerinde egzersizle indüklenen irisin ve metnrl artışının genel olarak;

\*Adiposit metabolizmasını hızlandırdığı

\*Yağ kütlesini azalttığı

\*Oksijen tüketimini arttırdığı

\*Glikoz metabolizmasında homeostazı sağladığı

\*Beyaz yağ dokuda kahverengileşme sağladığı görülmüştür (Bente Klarlund Pedersen 2011; Ost ve ark., 2016; Coker ve ark., 2017; Huh 2018).

Vücutta depolama görevi üstlenen beyaz yağ hücrelerinin, yağ yakımı ve termogenetik faaliyetleri üstlenen kahverengi yağ dokularına dönüşümü hayvan deneyleri ile yapılan çalışmalarda görülmüştür. Fakat insanlarda beyaz yağ dokusu kahverengileşmesi hala tartışmalı bir konu olarak araştırılmaktadır (Stanford, Middelbeek, ve Goodyear 2015; Son ve ark., 2018; Townsend ve Wright 2019). Kahverengi yağ dokusunda artışın obesite başta olmak üzere birçok metabolik hastalıkta koruyucu olduğu düşünülmektedir (Schnyder ve Handschin 2015; Stanford, Middelbeek, ve Goodyear 2015; Huh 2018; Saghebjoo ve ark., 2018). Egzersizle indüklenen irisin ile metnrl'nin dolaşımdaki seviyelerinin bilinmesi bu mekanizmanın aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır. Egzersize miyokin yanıtlarını etkileyen faktörlerden biri egzersiz şiddetidir. PGC1- $\alpha$  artışı mitokondriyal biyogenez, anjiogenez, kas lifi tipi değişimleri ve PGC1- $\alpha$  bağlı miyokinlerin (FNDC5/İrisin, Metnrl vb.) artmış ekspresyonuyla karakterizedir (M. C. Lee ve ark., 2018; Kabak, Belviranlı, ve Okudan 2018). Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz (HIIT) metodu PGC1- $\alpha$  ekspresyonunu dayanıklılık antrenmanlarından daha çok uyarmaktadır. Bu egzersiz modelinde kısa süreli submaksimal yüklenmeleri hafif şiddetli yüklenmeler takip eder (M. J. Gibala ve ark.,

2012; M. J. Gibala ve Hawley 2017). HIIT, orta şiddetli dayanıklılık egzersizlerine göre daha kısa sürede yapılmasına rağmen fizyolojik olarak daha etkilidir (M. J. Gibala ve ark., 2012; Little ve ark., 2010; Akgül ve ark., 2017; Buchheit ve Laursen 2013). Amerikan Spor Hekimleri Koleji (ACSM) verilerine göre HIIT 2018 yılında spor profesyonelleri tarafından da en çok tercih edilen egzersiz yöntemidir (W. Thompson 2017). Bilimsel araştırmalarda en çok tercih edilen HIIT modeli ise Wingate protokolüdür (M. C. Lee ve ark., 2018; Kabak, Belviranlı, ve Okudan 2018; Little ve ark., 2010; Belviranlı, Okudan, ve Kabak 2017). Burgomaster ve ark. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada haftada 3 gün ve 20 dakika uygulanan wingate protokolünün, haftada 5 gün 45-60 dakikalık dayanıklılık egzersizine eş değer olduğu bildirilmiştir. Egzersize miyokin yanıtlarını etkileyen başka bir faktör de cinsiyettir. Adölesan yüzücülere interval egzersiz yaptırılan bir çalışmada erkeklerdeki irisin yanıtının kadınlara göre daha yüksek olduğu bulunsa da (Kabasakalis ve ark., 2019), egzersizle artan irisin seviyesini insanlarda karşılaştıran çalışmalar kısıtlıdır. Çalışmamızda kadın ve erkek farkını inceleyeceğiz.

Egzersizin irisine olan etkilerinin derlendiği bir çalışmada kişinin fiziksel aktivite düzeyinin de dolaşımdaki irisin düzeyinde belirleyici faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir (Fox ve ark., 2018; Benedini ve ark., 2017).

Ülkemizde yüksek şiddetli aralıklı egzersizin irisin seviyeleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışma sayısı çok kısıtlıdır. Bir çalışmada sporcu-sedanter bireylerdeki farklılıklar incelenmiştir (Kabak, Belviranlı, ve Okudan 2018). Cinsiyetin rolünü inceleyen çalışma ise bulunmamaktadır.

İnsanlarda egzersizle Metrn seviyeleri ilişkisinin incelendiği çalışmalar çok kısıtlıdır. Çalışmalar daha çok ortam sıcaklığı değişimleri ve tek cinsiyet üzerine kuruludur (Saghebjo ve ark., 2018; Coker ve ark., 2017). Bilgimiz dahilinde, çalışmamız ülkemizde Metrn seviyelerinin akut HIIT ile olan ilişkisini inceleyen ve dünyadaki çalışmalarda cinsiyet faktörünü inceleyen ilk çalışma olacaktır. Eaton ve arkadaşları tarafından insan kasında HIIT sonucu irisin, Metrn ve IL-6 ekspresyonlarını inceleyen bir çalışmada, bu miyokinlerin dolaşımdaki seviyelerinin incelenmediği bir kısıtlılık olarak belirtilmiştir. Ayrıca çalışmadaki gönüllüler sadece erkeklerden oluşmaktadır (Eaton ve ark., 2018). Çalışmamız bu kısıtlılıklara açıklık getirecektir. Araştırmamızın hem yüksek şiddetli aralıklı egzersizin irisin ve metrn seviyelerine olan etkilerini

görmek hem de bu etkilerin cinsiyetler arası farklılıklarını karşılaştırmak açısından literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

### **1.1. Araştırmanın Amaçları**

Bu tez çalışmasının birinci amacı, akut HIIT'in irisin ve metrnl miyokinlerinin serumdaki düzeyindeki etkisini ve cinsiyete bağlı farklılıklarını incelemektir. Çalışmanın ikinci amacı ise irisin ve metrnl düzeyleri ile anaerobik kapasite bulguları ve vücut kompozisyonu arasında bir ilişki olup olmadığının belirlenmesidir.

### **1.2. Araştırmanın Problemleri**

1. Akut Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz (HIIT)
  - 1.1.1. 18-35 yaş arası kadın ve erkeklerde irisin düzeyini anlamlı düzeyde etkiler mi ?
  - 1.1.2. Kadınlarda irisin düzeyini anlamlı düzeyde etkiler mi ?
  - 1.1.3. Erkeklerde irisin düzeyini anlamlı düzeyde etkiler mi ?
  - 1.1.4. İrisin düzeyini cinsiyete bağlı anlamlı düzeyde etkiler mi ?
  - 1.1.5. 18-35 yaş arası kadın ve erkeklerde metrnl düzeyini anlamlı düzeyde etkiler mi ?
  - 1.1.6. Kadınlarda Metrnl düzeyini anlamlı düzeyde etkiler mi ?
  - 1.1.7. Erkeklerde Metrnl düzeyini anlamlı düzeyde etkiler mi ?
  - 1.1.8. Metrnl düzeyini cinsiyete bağlı anlamlı düzeyde etkiler mi ?
2. Kadın ve erkeklerde dinlenme irisin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık var mı ?
3. Egzersiz öncesi irisin düzeyi ile Ortalama Güç, dinlenme irisin ve Metrnl seviyeleri, HIIT ortalama güç ile yaş, cinsiyet, BKİ, YVA, Yağ Yüzdesi, Yağ Ağırlığı, Gövde Yağ Yüzdesi, Gövde Yağ Ağırlığı arasında anlamlı ilişki var mı ?
4. Egzersiz öncesi metrnl düzeyi ile Ortalama Güç, dinlenme irisin ve metrnl seviyeleri, HIIT ortalama güç ile yaş, cinsiyet, BKİ, YVA, Yağ Yüzdesi, Yağ Ağırlığı, Gövde Yağ Yüzdesi, Gövde Yağ Ağırlığı arasında anlamlı ilişki var mı ?
5. İrisin ve metrnl düzeyleri arasında korelasyon var mı ?

### **1.3. Araştırmanın Hipotezleri**

1. Sağlıklı yetişkin kadın ve erkeklerde uygulanan akut HIIT;
  - 1.1. İrisin düzeyini anlamlı düzeyde değiştirecektir.
  - 1.2. Kadınlarda ve erkeklerde irisin düzeyindeki değişim birbirlerinden anlamlı düzeyde farklı olacaktır.
  - 1.3. Metrnl düzeyini anlamlı düzeyde değiştirecektir.
  - 1.4. Kadınlarda ve erkeklerde Metrnl düzeyindeki değişim birbirlerinden anlamlı düzeyde farklı olacaktır.
2. İrisin ve metrnl dinlenme düzeyleri arasında bir korelasyon görülecektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Egzersiz

Egzersizin genel sağlığın korunmasında dzenleyici rol oynadığı bilinmektedir. Bunun yanında egzersizin kronik birçok hastalığın seyrinin olumlu ynde etkilenmesine, mortalite oranının azalmasına ve yaşam kalitesinin artmasına destek olduğu bilinmektedir.

Egzersizin sağlığa olan faydalarının mekanizmalarının bilinmesi, kişiye özel en uygun egzersiz reğetesinin yazılabilmesi ve egzersize bağlı oluşan faydaların maksimize edilebilmesi açısından önem taşımaktadır. Son yıllarda bu mekanizmaların ağıklığa kavuşmasına ağırlık veren ęalıřmalar artmaktadır.

Egzersiz sırasında iskelet kaslarının kontraksiyonu ile tım vucutta fizyolojik bir stres ağığa ęıkar. Bu fizyolojik strese karşi homeostatik dengenin korunması ięin ęoklu fizyolojik yanıtlar oluşturulur (Hawley ve ark., 2014). Bu yanıtların etkisiyle, egzersize devam edildikęe akut ve kronik dđnemde adaptif değişiklikler meydana gelir. Egzersizin fizyolojik mekanizmalarının araştırıldığı ęalıřmalarda egzersize adaptif yanıtların kişiye olan faydada temel faktör olduğu dūřunılmaktadır (Hawley ve ark., 2014). Özetle, egzersizin yarattığı fizyolojik strese, homeostaziyi korumak amacıyla verilen akut ve kronik adaptif yanıtlar, egzersizin faydalarını oluşturan temel unsurlardır.

#### 2.1.1. Egzersizin Sağlığın Geliştirilmesi ve Korunmasındaki Genel Etkileri

Son yıllarda fiziksel aktivite ve egzersizin kanser, diyabet, obezite, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve depresyon gibi ęeřitli kronik hastalıkların önlenmesinde Dünya Sağlık Örgütü ve bilim insanları tarafından modern tıbbın en önemli koruyucu tedavi yöntemlerinden biri olduğu dūřunılmaktadır (Bente

K. Pedersen ve Febbraio 2012).

Amerikan Tıp Birliği Dergisi (JAMA) tarafından yapılan ve 1.44 milyon katılımcıyı içeren kapsamlı bir çalışmada fiziksel aktivite ve egzersizin; özellikle özofageal adenokarsinom, mesane, karaciğer, akciğer, böbrek, ince bağırsak, endometrium kanserlerinin görülme sıklığını azalttığı saptanmıştır. Farklı beden kütle indeksi değerleri ve sigara içme öyküsü gibi faktörlere rağmen orta ve yüksek şiddetli egzersizin kanser insidansını azalttığı gözlenmiştir (Moore ve ark., 2016). Egzersizin sadece kanseri önlemede değil, kanser hastalarının tedavilerinde görülen yan etkileri de azaltıcı etkilerinin olduğu düşünülmektedir (Heywood, McCarthy, ve Skinner 2018; Ferioli ve ark., 2018).

Düzenli fiziksel aktivite ve egzersize katılım, enerji metabolizmasını hızlandırarak birçok kronik hastalığın tetikleyicisi olan obesitenin önlenmesinde ve diyabetin semptomlarının iyileştirilmesinde rol oynar (Haskell ve ark., 2007; Kohl ve ark., 2012; Ding ve ark., 2020). Egzersiz, kan glikoz homeostazını düzenlenmesindeki etkileriyle Dünyada her yıl ortalama 1,6 milyon ölüme neden olduğu bildirilen tip II diabetes mellitus hastalığının kontrol altına alınmasında etkilidir (I. -M. Lee ve ark., 2012). Egzersiz ile tip II diyabette yaygın olarak kullanılan metformin adlı ilacın karşılaştırıldığı bir çalışmada egzersizin glikoz homeostazını sağlamada uzun vadede daha etkili olabileceği iddia edilmektedir. (Knowler ve ark., 2002)

Egzersiz kas gelişimini ve performansı geliştirmenin yanında nöronal bağlantıları da artırır (Bente Klarlund Pedersen 2019). Fiziksel aktivite ve egzersiz hafıza ve konsantrasyon, koordinasyon becerileri, dil öğrenme motor becerilerde artışla ilişkilidir (Cotman ve Berchtold 2002; Snowden ve ark., 2011; Gaser ve Schlaug 2003). Egzersizin uyku, iştah, psikolojik modu olumlu yönde etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Kelley ve Kelley 2017; Gibbons ve Blundell 2015; Crush, Frith, ve Loprinzi 2018).

Polikistik over sendromlu kadınlarda semptomların iyileştirilmesinde medikal tedavilere ek olarak egzersizin kullanımı artmıştır. Egzersiz bu hastalarda özellikle kardiyorespiratuar sağlık, vücut kompozisyonu ve insülin hassasiyetini arttırmaktadır. Bir çalışmada haftada minimum 120 dakikalık şiddetli egzersizin polikistik over semptomlarının azaltılmasına destek olduğu belirtilmiştir (Patten ve ark., 2020). Kardivasküler hastalıklar kaynaklı ölüm riskinin fiziksel aktivite ile %35 oranında

azaldığı belirtilmiştir. (Nocon ve ark., 2008)

Amerikan Spor Hekimliği Koleji (ACSM) egzersiz şiddetini oksijen tüketim yoğunluğuna göre çok hafif, hafif, orta, güçlü ve maksimal olmak üzere beş kategoride sınıflandırmıştır (Ferguson 2014) (Tablo 2.1)

**Tablo 2.1.** Oksijen tüketim yoğunluğuna bağlı egzersiz şiddeti sınıflandırması

Kategoriler	%VO2 max
<b>Çok hafif</b>	<37
<b>Hafif</b>	37–<45
<b>Orta</b>	46–<64
<b>Şiddetli</b>	64–<91
<b>Maksimal</b>	≥91

Literatürde farklı şiddet ve sürede çeşitli egzersiz modaliteleri ve önerileri mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan ve 2020’de güncellenen fiziksel aktivite ve egzersiz rehberi sağlığın korunması ve geliştirilmesi için sağlıklı yetişkinlerin haftada en az 150 dakika orta şiddette veya en az 75 dakika yüksek şiddetli egzersiz yapmasını ve haftada en az 2 gün tüm kas gruplarını içeren direnç egzersizlerini egzersiz programlarına katmasını önermektedir (Bull ve ark., 2020).

### 2.1.2. Egzersize Fizyolojik Yanıtlar

Egzersizin sağlığa faydalarının fizyolojik mekanizmalarının araştırıldığı birçok çalışmada egzersizin insan sağlığı üzerinde direkt ve indirekt etkisine PGC-1 $\alpha$  sinyal yolları ile etki ettiği düşünülmektedir (Spiegelman 2007; Ruth 2012; Rao ve ark., 2014; Wrann ve ark., 2013; Schnyder ve Handschin 2015).

Enerji metabolizmasının temelini oluşturan ATP üretimi ve tüketimi sürecinde birçok yan ürün oluşturulmaktadır. Enerji metabolizması sürecinde ATP moleküllerinin kullanımı sonucu yan ürün olarak hücrede AMP oranı artmaktadır. Artan AMP/ATP oranına duyarlı bir enzim olan AMP kinaz (AMPK) aktive olarak mitokondri ve hücrede metabolik faaliyetleri düzenlemektedir.

Artan AMPK ;

- Yağ asitlerinin yıkımını ve enerji için kullanımını artırır,
- Hücrede yağ depolanmasını azaltır, insülin hassasiyetini artırır
- Hücrenin sağlıklı yaşam döngüsünün sürdürülmesinde kritik rolü olan ve serbest radikallerin, toksinlerin uzaklaştırılması, hasar görmüş DNAların ve proteinlerin yıkımı gibi hayati fonksiyonları olan otofajiyi düzenler.
- AMPK, mitokontriyal biyogenezi uyarır.
- Hasarlı DNA onarımında görevli SIRT-1 enzimini uyarır.
- Pro inflamatuvar rolü olduğu düşünülen Nf-kb (Nuclear factor kappa B) sinyal yolağını inhibe eder.

AMPK aktivasyonu yaşlanma, inflamasyon, aşırı kalori alımı gibi etkenlerle azalırken; kalori kısıtlaması ve egzersiz ile artırılabilir. Yapılan egzersizin şiddeti ve süresi arttıkça AMPK yanıtı da artmaktadır. Son zamanlarda yüksek şiddetli aralıklı egzersizin (HIIT) AMPK artışında diğer egzersiz modalitelerine göre üstünlüğü gözlenmiştir, bu da yüksek şiddetli aralıklı egzersizin sadece zaman açısından değil biyokimyasal açılardan da daha verimli olabileceğini göstermektedir. AMPK artışı ayrıca mitokondriyal biyogenezin temel düzenleyicisi olan PGC-1 $\alpha$  geninin aktivasyonunu tetikleyen faktörlerden biridir (Combes ve ark., 2015; M. J. Gibala ve ark., 2009).

PGC-1 $\alpha$  geni transkripsiyonel bir koaktivatördür. Egzersiz hücrede PGC-1 $\alpha$  ekspresyonunun artışı tetikler. PGC-1 $\alpha$  geni ekspresyonunun artışı mitokondriyal biyogenez başta olmak üzere, yağ asidi oksidasyonu, insülin hassasiyeti, termogenez gibi metabolik adaptasyonlarda rol alır (Schnyder ve Handschin 2015).

## 2.2. Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz

Fiziksel aktivite ve egzersizin bilinen faydalarına karşın, tüm yetişkinlerin dörtte birinden fazlası, yaklaşık olarak 1.4 milyar insan, olması gereken fiziksel aktivite seviyesine ulaşamamakta ve düzenli egzersiz yapmamaktadır (Hallal ve ark., 2012). Bu durumun en temel sebebinin egzersize zaman ayırmadaki zorluk ve isteksizlik olduğu belirtilmiştir (Hallal ve ark., 2012). Bu sorunun üstesinden gelmek amacıyla, araştırmacılar daha kısa sürede geleneksel egzersiz modelleri ile benzer veya daha fazla etki sağlayabilecek egzersiz modelleri arayışına girmiştir. Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz (HIIT) bu amaçlar doğrultusunda oluşmuş ve fizyolojik mekanizmaları özellikle son yirmi yılda yoğun şekilde araştırılan popüler bir egzersiz modeli haline

gelmiştir (Atakan 2020).

ACSM tarafından her yıl dünya genelinde sağlık ve fitness trendlerinin belirlenmesi için yapılan kapsamlı anket çalışmalarında HIIT'in spor profesyonelleri tarafından en çok tercih edilen egzersiz modeli olduğu belirtilmiştir (W. Thompson 2017). 2019 yılında ise giyilebilir teknoloji destekli egzersizler, grup egzersizlerinden sonra hala en çok tercih edilen egzersiz modelidir (W. R. Thompson 2018). 2020 yılı itibariyle HIIT, giyilebilir teknolojiden sonra hala en çok tercih edilen ve sedanter, yaşlı, kronik hastalıklara uygun modifikasyonları oluşturularak kullanımı artan bir egzersiz modelidir (W. R. Thompson 2019).

Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin (HIIT) standardize edilmiş bir tanımı olmamakla birlikte oksijen tüketiminin veya maksimal kalp atım hızının genellikle %90'ı ve üzerinde yüksek şiddetli egzersiz periyotlarının, dinlenme veya düşük şiddetli egzersiz periyotlarıyla birbirlerinden ayrılmasından oluşan egzersiz modeli olarak tanımlanabilir (M. J. Gibala ve Hawley 2017).

COVID-19 ve egzersizle ilgili yayınlanan bir çalışmada hastalara sadece orta şiddetli sürekli egzersiz önerilmiştir ve HIIT'in şiddetli olması sebebiyle immüsupresif etkilerinin olacağı yorumu yapılmıştır (Rahmati-Ahmadabad ve Hosseini 2020). Fakat başka bir çalışmada HIIT sonrası lenfosit fonksiyonu ve periferik kanlanmanın azalmasının immüsupresif yanıtın yansıması değil, aksine immün regülasyonun artışı ifade edebileceği belirtilmiştir (Campbell ve Turner 2018). Dahası, kişiye özel modifiye edilmiş HIIT'in uzun süreli şiddetli ve aralıksız egzersizlerin aksine, şiddetli yüklenmelerin kısa süreli olması ve dinlenme aralıklarının olması sayesinde, anti inflamatuvar yanıtları geliştirebileceği ileri sürülmüştür. Bu nedenle COVID-19 tedavisi sonrası egzersiz programına kısa süreli HIIT eklenmesinin immün sistem adına faydalı olabileceği düşünülmektedir (Munk ve ark., 2011; Steckling ve ark., 2019; M. Wang ve ark., 2020).

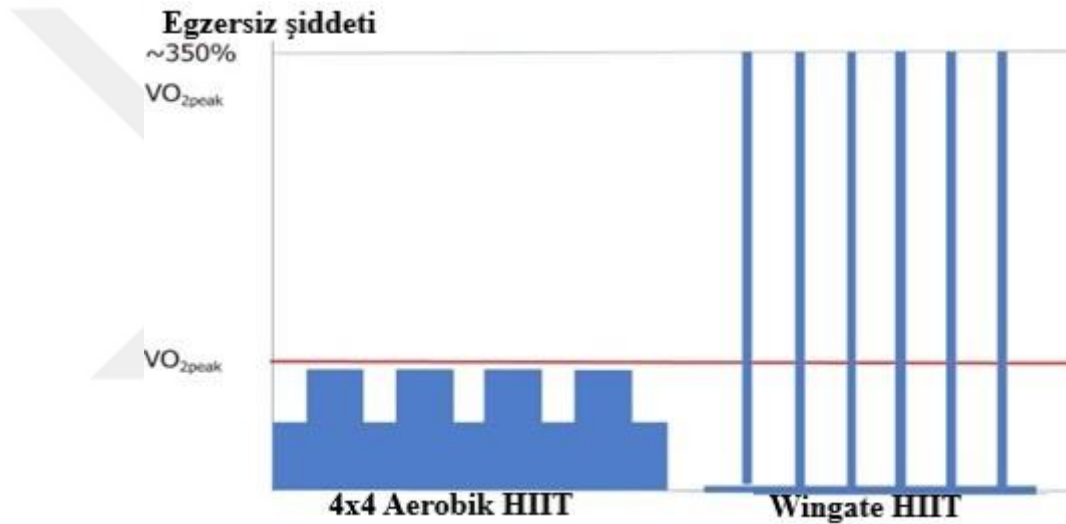
### **2.2.1. Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersiz Metodları**

HIIT antrenman modellerinde genel olarak kısa ve şiddetli yoğun yüklenmeleri (6-30 sn %85-100 maksimum Kalp Atım Hızı (KAH)) takiben dinlenme süresi görece daha uzun süreli (1-5dk %60-80 maksimum KAH) uygulanmaktadır. En çok uygulanan ve bilinen HIIT modelleri Tabata ve Gibala yöntemleri, dairesel ağırlık (circuit), insanity metodu, yürüme koşma ve suda yapılan yüzme HIIT yöntemleri olarak örneklendirilebilir

(Karayığit ve ark., 2020).

HIIT, Aerobik HIIT ve Sprint interval training (SIT) olmak üzere 2 temel gruba ayrılmaktadır.

- 1) Aerobik HIIT, Egzersiz şiddetinin Max KAH'nın %85-95 aralıklarında  $VO_{2max}$ 'ın submaksimal düzeyde tutulduğu aerobik karakterli interval egzersizlerdir.
- 2) SIT ise Max KAH'nın %350'ye kadar ulaştığı ve  $VO_{2max}$ 'ın supramaksimal düzeyde tutulduğu anaerobik karakterli interval egzersizlerdir (Ito 2019; Burgomaster ve ark., 2005)



Şekil 2.1. Aerobik HIIT ve SIT karşılaştırması (Ito 2019).

Bilimsel araştırmalarda en çok tercih edilen HIIT yöntemi Wingate Protokolüdür (M. C. Lee ve ark., 2018; Kabak, Belviranlı, ve Okudan 2018; Akgül ve ark., 2017). Wingate protokolü SIT kategorisindedir. (Ho ve ark., 2018)

### 2.2.1.1. Wingate Anaerobik Kapasite Testi (WAnt) ve Wingate Aralıklı Egzersiz Protokolü (Classic SIT)

1970'lerde İsrail'de, Wingate Beden Eğitimi ve Spor Enstitüsü tarafından anaerobik performansı değerlendirmek için Wingate Anaerobik Kapasite Testi (WAnt) geliştirilmiştir. Kişi, ağırlığının %7.5 oranında yüke karşı 30 saniye boyunca “all out” adı verilen maksimum hız ve çabayla bisiklet sürer. Test sırasında 4 temel indeks bilgisayar tarafından kaydedilir. Bunlar: Zirve Güç, Ortalama Güç, Minimum güç ve Yorgunluk indeksidir (Driss ve Vandewalle 2013). Wingate testi sırasında anaerobik

metabolizma aktivasyonu ile ATP-PC depoları boşalır ve laktik anaerobik sistemin devreye girmesiyle laktik asit üretiminde önemli bir yükselme meydana gelir.

Wingate Egzersiz Protokolü, anaerobik kapasitenin belirlenmesinde uygulanan Wingate Anaerobik kapasite testinin (WAnt) interval egzersiz olarak modifiye edilmiş halidir. Kişinin ağırlığının %7.5 oranında yüke karşı 30 saniye boyunca “all out” adı verilen maksimum hızda bisiklet sürdüğü, patlayıcı gücün açığa çıktığı sprint yüklenmelerin ardından 4 dakika dinlenme aralarının verilip 4-6 set arası yapılan anaerobik aralıklı egzersiz protokolüdür. Wingate HIIT ısınma ve soğuma hariç 14-23 dakika arası sürmektedir. (M. J. Gibala ve Hawley 2017; Granata ve ark., 2017; M. J. Gibala ve ark., 2012).

Bu egzersiz modelinin şiddeti çok yüksek fizyolojik stres açığa çıkarması ve maksimal kalp atım sayısının üzerine çıkılması sebebiyle daha çok sağlıklı genç bireylerde önerilmektedir (Kabasakalis ve ark., 2019; Ito 2019).

Burgomaster ve ark. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada haftada 3 gün ve 20 dakika uygulanan Wingate HIIT'in, haftada 5 gün 45-60 dakikalık klasik dayanıklılık egzersizine eş değer olduğu bildirilmiştir (Burgomaster ve ark., 2008). Wingate HIIT, geleneksel orta şiddetli dayanıklılık egzersizlerine göre daha kısa sürmesine rağmen fizyolojik olarak daha etkilidir (Akgül ve ark., 2017; M. J. Gibala ve ark., 2012; Little ve ark., 2010; Buchheit ve Laursen 2013). Ayrıca SIT kategorisine giren bu egzersiz modeli, sadece geleneksel egzersiz yöntemlerine göre değil, diğer HIIT modellerine göre de en kısa sürede en yüksek fizyolojik yanıtın alındığı interval egzersiz türüdür. (Zhang ve ark., 2021)

## **2.2.2. Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin Fizyolojik Mekanizmaları**

### **2.2.2.1. Geleneksel Egzersiz Modelleri ve Fizyolojik Yanıtlar**

Egzersiz temel olarak aerobik/dayanıklılık ve anaerobik/kuvvet egzersizleri olarak sınıflandırılmıştır. Farklı egzersiz protokolleri, egzersizle oluşturulan strese karşı gelişen fizyolojik adaptasyonların niteliğini farklı sinyal yolları vasıtasıyla etkilemektedir (Egan ve Zierath 2013; Hawley ve ark., 2014). Örneğin, aerobik egzersizler, mitokondriyal proteinleri, oksidatif kapasiteyi artırır. Bu durum, egzersiz sırasındaki glikojen kullanımını ve laktat üretimini azaltıp, laktat oluşturma eşiğinin artmasına ve bireylerin VO<sub>2</sub>max'larının daha yüksek yüzdelerinde daha uzun süre egzersiz yapmasını

sağlar (Joyner ve Coyle 2008). Buna karşılık anaerobik egzersizler, kas hipertrofisinden sorumlu miyofibriler proteinleri uyarır ve maksimum kasılma kuvvetinin artmasını sağlar (Koopman ve van Loon 2009).

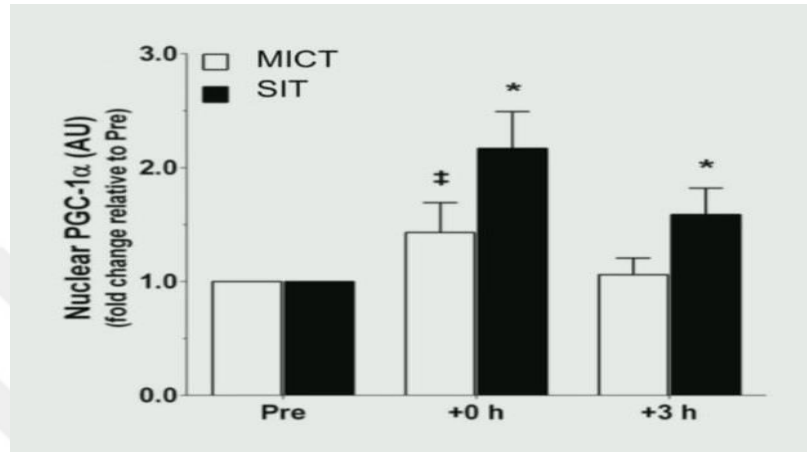
### **2.2.2.2. HIIT Egzersizlerinin Geleneksel Egzersizlerden Ayrılan Yönleri**

HIIT egzersiz modelleri, anaerobik egzersizlerin kısa ve şiddetli tekrar özelliğini taşımalarına karşın, aerobik egzersizlerle meydana gelen fizyolojik adaptasyonlara yol açmaktadır (M. J. Gibala ve Hawley 2017). Bu yönüyle HIIT, geleneksel aerobik ve anaerobik egzersizlerin metabolik etkilerini birleştirmektedir. Üstelik bu etkileri geleneksel aerobik egzersiz modellerine göre çok daha kısa sürede benzer düzeyde veya daha fazla düzeyde ortaya çıkarır. Örneğin, 1 saatlik orta şiddetli egzersiz sırasında O<sub>2</sub> talebi artar ve aktif olarak kasılan kaslarda substrat talebi büyük ölçüde karbonhidrat ve yağ oksidasyonu ile karşılanır. Bu tür egzersizlerde baskın olarak Tip I (yavaş kasılan) kas lifleri kullanılır ve sistemik homeostaz önemli düzeyde etkilenmez. Diğer yandan HIIT egzersizleri hem lokal (kas) hem de sistemik (kardiyovasküler, nöral, hormonal) homeostazı etkileyecek uyaran eşliğini aşan şiddettedir. Bu tip egzersizler sırasında baskın olarak Tip II kas lifleri (hızlı kasılan kaslar) kullanılır. Bu durumun doğal sonucu olarak kasın artan enerji ihtiyacını karşılamak için anaerobik substrat metabolizması da devreye girer (Egan ve Zierath 2013; Hawley ve ark., 2014; Gabriel ve Zierath 2017). Bir başka ifade ile hücrede fizyolojik stres egzersiz şiddetiyle orantılı olarak artar. Dolayısıyla HIIT gibi yüksek şiddetli egzersizler sırasında, metabolik stresin uyaran eşliği daha kolay aşılır (Egan ve Zierath 2013; Bishop ve ark., 2019).

Yüksek şiddetli egzersizler sırasında meydana gelen başlıca fizyolojik süreçler:

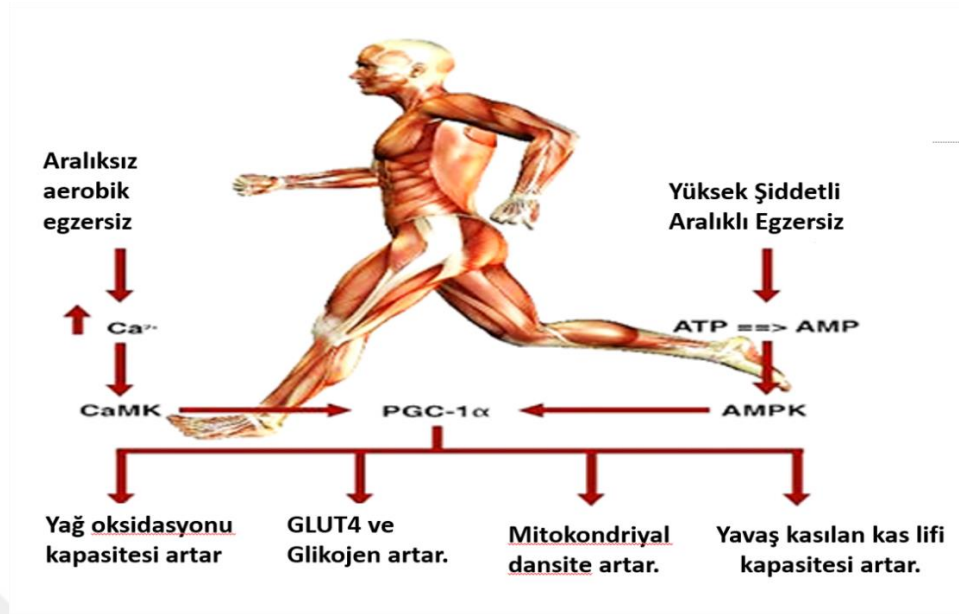
- 1) ATP üretim hızı 100 kata kadar artar
- 2) Düşük ve orta şiddetli egzersizlere göre daha fazla karbonhidrat oksidasyonuna bağlı olarak daha fazla glikojen kullanılır
- 3) Bu durum, egzersiz şiddeti ile birlikte hücrede laktat, fosfokreatin, adenosin monofosfat (AMP), adenosin difosfat (ADP) birikimi, AMP ile aktifleştirilen protein kinazın (AMPK) aktivitesi ve kalmodulin bağımlı protein kinaz II (CaMKII) artışının daha da fazla olması ile sonuçlanır.
- 4) Bu kinazların aktivasyonundaki artış da mitokondriyal biyogenezin temel düzenleyicisi PPAR gamma koaktivator 1 alphanın (PGC-1 $\alpha$ ) mesajcı RNA'sında (mRNA) ekspresyonunu diğer egzersiz türlerine göre daha da fazla artırır.

1) Egzersiz şiddetinin artmasıyla gerçekleşen bu fizyolojik değişimlerin sonucu olarak da mitokondriyal protein sentezi ve mitokondriyal biyogenez artmaktadır (Gaitanos ve ark., 1993; Howlett ve ark., 1998; van Loon ve ark., 2001; Egan ve ark., 2010; Bishop ve ark., 2019; Atakan 2020).



**Şekil 2.2.** Orta şiddetli sürekli egzersiz (MICT) ve SIT egzersizlerinin PGC1-a ekspresyonuna etkisi ( $p < 0,05$ ) (Granata ve ark., 2017)

Yüksek şiddetli aralıklı egzersizlere bağlı gelişen bu fizyolojik adaptasyonlar sadece egzersizlerin şiddetiyle değil, HIIT ve SIT egzersizlerinde var olan dinlenme aralıklarıyla da önemli oranda ilişkilidir (Gillen ve Gibala 2014; M. J. Gibala ve ark., 2012). Combes ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 30 dakikalık orta şiddetli bir egzersizin, birer dakikalık dinlenmeler eklenerek modifiye edildiğinde aynı protokole göre daha fazla AMP ile aktive edilen protein kinaz (AMPK) üretimini sağladığı rapor edilmiştir (Combes ve ark., 2015). Mitokondriyal biyogenezin temel düzenleyicisi olan PGC-1 $\alpha$ 'nın ekspresyonunu uyaran AMPK'nın daha fazla artması sayesinde aralıklı HIIT'in daha fazla mitokondriyal adaptasyon sağlayacağı düşünülmektedir (M. J. Gibala ve Hawley 2017) (Şekil 2.3.).



**Şekil 2.3.** HIIT'in AMPK ve PGC-1 $\alpha$  aracılığıyla oluşan metabolik etkileri (M. J. Gibala ve ark., 2009).

### 2.2.3. Akut ve Kronik HIIT

Kronik egzersiz sonucu dinlenme seviyesinde gözlenen metabolik değişimlerin, her bir akut egzersiz sonucu gelişen adaptasyonların kümülatif birikimiyle sağlandığı düşünülmektedir (M. Gibala 2009). PGC-1 $\alpha$  aktivasyonu 6 haftalık HIIT antrenmanları ile %100, 2 haftalık HIIT sonucu %25 artmıştır (M. J. Gibala ve McGee 2008; Little ve ark., 2010). Elde edilen bulgular bu görüşleri doğrular niteliktedir.

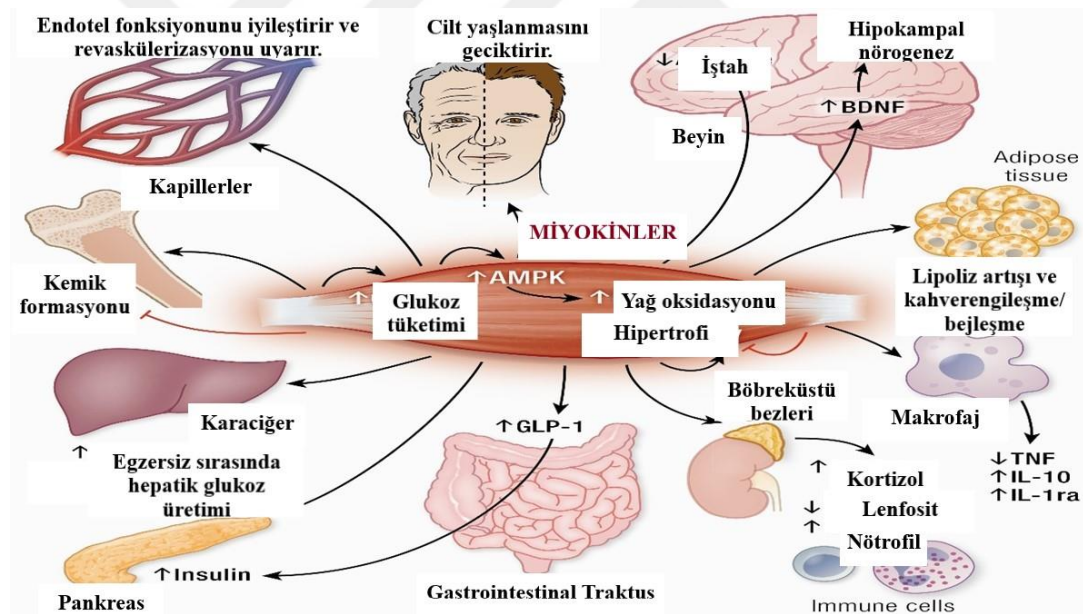
### 2.3. İskelet Kasının Endokrin Fonksiyonu ve Miyokinler

Son yıllarda egzersizin fizyolojik mekanizmalarının araştırıldığı çalışmalarda iskelet kasının endokrin organ fonksiyonu öne çıkmıştır. İskelet kası fiziksel olarak hareketi sağlamanın yanında ürettiği hormonlar vasıtasıyla otokrin, parakrin ve endokrin fonksiyonları keşfedilen bir organsal yapı konumundadır. İskelet kasından salınan hormonlar, sitokinler, peptidler genel olarak “miyokin” olarak adlandırılmaktadır (Hoffmann ve Weigert 2017).

Her miyokin egzersizle dolaşıma katılmayabilir, bazı miyokinler sadece otokrin ve parakrin işlevli olabilir. Egzersiz sırasında kas kontraksiyonu ile kana salınan, yani endokrin fonksiyona sahip olup, egzersize sistemik adaptif yanıtların oluşturulmasına aracılık eden miyokinler “Egzersiz faktörü” olarak tanımlanmaktadır. “Egzersiz faktörü” fonksiyonu en iyi bilinen miyokinler IL-6, SPARC, Angptl4, CX3CL1, CCL2

olarak belirtilmiştir (Catoire ve Kersten 2015). Egzersiz faktörü potansiyeli araştırılan son miyokinlere IL-8, IL-15, FNDC5 (irisin), meteorin-benzeri (metrnl) miyokinleri örnek olarak verilebilir (Catoire ve Kersten 2015; Huh 2018).

Kas dokusu ile diğer doku ve organlar arası sinyal görevi olan miyokinler, kas kasılması ile meydana gelen lokal ve sistemik yanıtların temel sorumlusu olarak görülmektedir. Literatürde egzersiz sırasında ve sonrasında iskelet kasının yanı sıra farklı doku ve organlardan salgılanarak enerji metabolizması ve egzersize bağlı adaptasyonlarda rol alan onlarca miyokin tanımlanmıştır. Örneğin; egzersizin antiinflamatuvar etkisine aracılık ettiği düşünülen IL-6 miyokininin, bu etkisinin yanında diğer metabolik dokular ve hücrelere besin taşınmasında sinyal potansiyeli taşıdığı düşünülmektedir (Eaton ve ark., 2018) (Şekil 2.4).



**Şekil 2.4.** Bir endokrin organ olarak kas dokusu (Bente Klarlund Pedersen 2019)

Egzersizle salınan miyokinler KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), yaşlılık, kaşeksi, kalp yetmezliği, metabolik hastalıkların semptomlarının azaltılmasına aracılık eder (K. Wang ve ark., 2019; Piccirillo 2019). Hangi tip egzersizlere ne tür miyokin yanıtı olduğunun bilinmesi, hem hasta hem de sağlıklı bireylerde en uygun egzersiz önerilerinin verilmesini sağlayacak ve gelecekte miyokin bazlı ilaçların geliştirilmesine zemin hazırlayacaktır. Miyokin bazlı ilaçların kullanımı egzersiz yapması mümkün olmayan hastalarda egzersiz kaynaklı faydaların sağlanabilme ihtimali açısından umut

vericidir (Piccirillo 2019)

Geçtiğimiz yıllarda egzersiz ile ekspresyonu artan transkripsiyonel bir koaktivatör olan PGC-1 $\alpha$ 'nın fizyolojik mekanizmalarını inceleyen Bruce Spiegelman ve arkadaşları PGC-1 $\alpha$  bağımlı 2 yeni miyokin tanımlamıştır. Bunlar İrisin (FNDC5) ve Meteorin-benzeri (METRNL)'dir (Rao ve ark., 2014; Ruth 2012).

### 2.3.1. İrisin

İrisin, Boström ve arkadaşları tarafından 2012 yılında keşfedilmiş bir hormondur. Kas miyositinde transmembran bir protein olan FNDC5'in parçalanarak dolaşıma katıldığı peptid formuna İrisin adı verilmiştir . İrisin 12 kDa ağırlığında ve 112 aminoasitten oluşan glikoprotein yapılı bir hormondur (Ruth 2012).

İrisin sentezinin büyük bir çoğunluğu iskelet kas dokusunda gerçekleşmekle birlikte kalp kası, adipoz doku, böbrek, karaciğer, purkinje lifleri gibi dokularda da üretilmektedir (Ruth 2012; Huh 2018).

#### 2.3.1.1. İrisin, Termogenez ve Yağ Hücresi Kahverengileşmesi / Bejleşmesi

İrisin prekürsörü olan FNDC5'in ekspresyonu ve proteolizindeki artış; oksijen kullanımını, karbondioksit ve ısı üretimini artırır(Townsend ve Wright 2019). İrisin, termogenezi iki yoldan etkiler:

- 1) İrisin beyaz yağ dokusunda reseptörüne bağlanır ve hücre membranında ilk önce adenilat siklaz enzimi aktive olur ve hücre içinde cAMP artışı gerçekleşir → cAMP düzeyinin artışı protein kinazı aktive ederek hormon sensitiv lipazın aktivitesini artırır→Artan hormon sensitiv lipazın aktivasyonu ile yağ yıkımı ve enerji harcanması artar.
- 2) FNDC5 irisin, çekirdeği henüz bilinmeyen bir yol ile uyararak UCP1 ekspresyonunu artırır. → UCP-1 aktivasyonundaki artış elektron transport sisteminde ATP üretimini bloke ederek ısı üretimini artırır.

İrisin, beyaz yağ adipositlerinde nükleusu henüz bilinmeyen bir yol ile uyarır ve UCP1 (Mitokondriyal eşleşmemiş protein-1) ekspresyonunu artırarak elektron transport sisteminde ATP üretimini bloke ederek ısı üretimini artırır. (Townsend ve Wright 2019).

Yağ dokuda UCP1 ekspresyonunun artışı: termogenez, mitokondriyal dansite, oksidatif fosforilasyon, yağ oksidasyonu, insülin hassasiyetinde artış görülür. Bu mekanizmalar

yoluyla irisin beyaz yağ dokuda kahverengileşme-bejleşme sürecinde rol oynar (Son ve ark., 2018; Townsend ve Wright 2019).

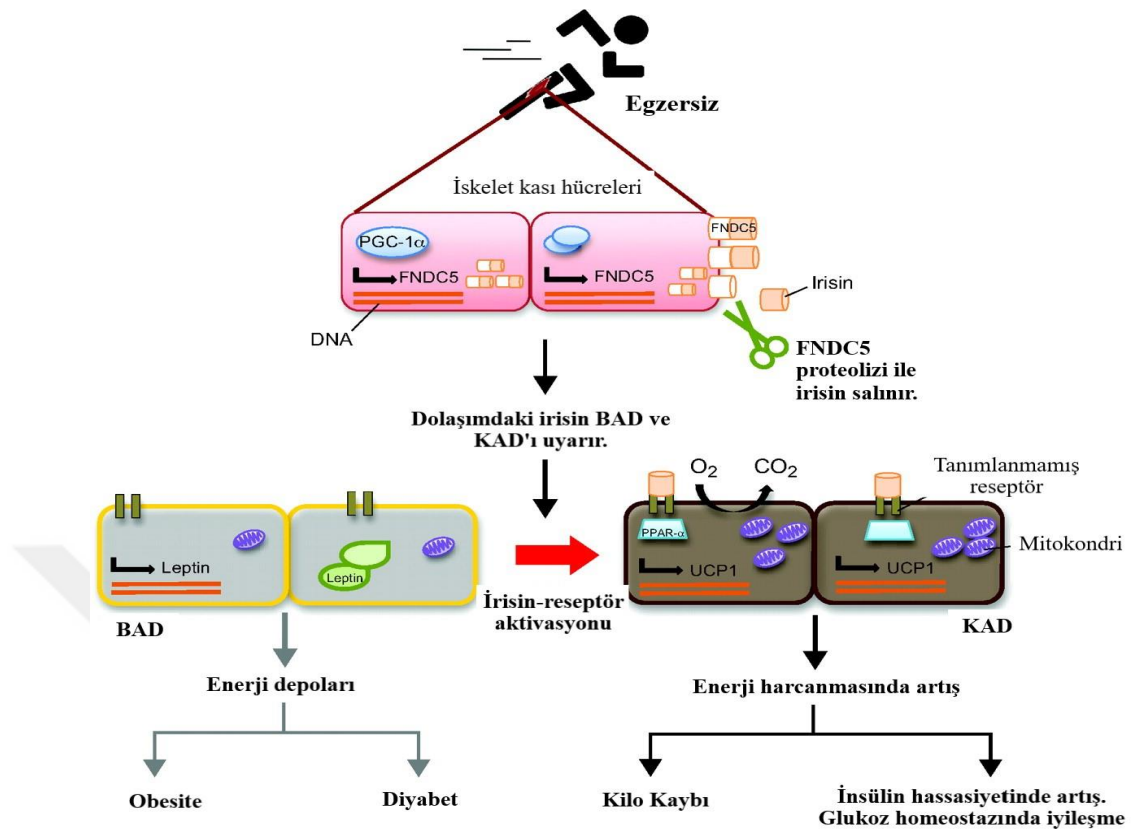
Vücutta depolama görevi üstlenen beyaz yağ hücrelerinin, yağ yakımı ve termogenetik faaliyetleri üstlenen kahverengi yağ dokularına dönüşümü hayvan deneyleri ile yapılan çalışmalarda görülmüştür. Fakat insanlarda beyaz yağ dokusu kahverengileşmesi hala tartışmalı bir konudur (Son ve ark., 2018; Townsend ve Wright 2019). Kahverengi yağ dokusunda artışın obezite başta olmak üzere birçok metabolik hastalıkta koruyucu olduğu düşünülmektedir (Schnyder ve Handschin 2015; Huh 2018; Saghebjo ve ark., 2018).

### **2.3.1.2. İrisin ve Egzersizin Fizyolojik Mekanizmaları**

Egzersizin kandaki irisin miktarını arttırıp arttırmadığı tartışmalı bir konudur (Albrecht ve ark., 2015). Çalışmalardaki tutarsızlıkların irisin antikorlarının spesifitelerindeki eksiklik kaynaklı olabileceği öne sürülmüştür (Albrecht ve ark., 2015). Daha güvenilir bir ölçüm yöntemi olan Tandem mass spektrometre ile yapılan FNDC5 tayini çalışmalarında insan irisin miyokininin kanda bulunduğu ve egzersize bağlı ekspresyonu ve serumdaki konsantrasyonunun arttığı belirtilmiştir (Jedrychowski ve ark., 2015).

Egzersize bağlı irisin artışı kısaca şöyle sıralanabilir;

- 1) Egzersiz iskelet kasında PGC-1 $\alpha$  ekspresyonunu arttırmaktadır.
- 2) Artan PGC1-a ekspresyonu FNDC5 membran proteininin ekspresyonunu arttırmaktadır
- 3) FNDC5'in bilinmeyen bir proteazla proteolizi sonucu oluşan irisin miyokini dolaşıma salınmaktadır.



**Şekil 2.5** Egzersiz ve irisinin fizyolojik mekanizması (Chen ve ark., 2015).

Yapılan birçok çalışmada akut egzersiz sonrası FNDC5 mRNA ve serum irisin düzeyinin farelerde ve insan kas hücrelerinde arttığı görülmüştür. Bu artışı takiben egzersize metabolik adaptasyon oluşturmak için FNDC5 proteolizi sonucu dolaşıma salınan irisin yağ hücrelerinde henüz bilinmeyen bir reseptöre bağlanarak yağ oksidasyonunu, yağ hücresi kahverengileşmesi/bejleşmesini ve ısı üretimini indüklediği rapor edilmiştir (Ruth, 2012). Kısa bir süre sonra bu hipoteze karşılık FNDC5'in egzersizle indüklenmediğini belirten çalışmalar yapılmıştır (Ja ve ark., 2012). Bunun üzerine in vivo ve in vitro birçok çalışmada irisin akut ve kronik egzersiz yanıtı farklı egzersiz türleri deneyerek incelenmiştir. Son yapılan meta analizde akut egzersizin dolaşımdaki irisin düzeyini arttırdığı belirtilmiştir (Fox ve ark., 2018). Fakat bu konuda yapılan çalışma azlığı ve birçok egzersiz türünü kapsamaması nedeniyle akut egzersizin irisine etkisi hala netlik kazanmamıştır.

Egzersiz irisinin dolaşımdaki düzeyine etkisini inceleyen bazı çalışmalarda irisin düzeyinin anlamlı düzeyde etkilenmediği belirtilmiştir (Hecksteden ve ark., 2013; Pekkala ve ark., 2013; Briken ve ark., 2016). Egzersizle dolaşım irisin düzeyinin azaldığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Yirmi sağlıklı erkek üzerinde yapılan bir

çalışmada serum irisin konsantrasyonunun egzersiz sonrası anlamlı düzeyde azaldığı gözlemlenmiştir (Tsuchiya ve ark., 2016). Literatürde egzersizin dolaşım irisin düzeyinde artışa sebep olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (Ruth 2012; Norheim ve ark., 2014; Huh ve ark., 2015; Huang ve ark., 2017).

Kronik egzersizin irisin düzeyine etkisine dair yapılan bir meta-analizde yetişkinlerde 8-26 hafta (kronik) arasında yapılan egzersizlerin dolaşım irisin düzeyini anlamlı düzeyde azalttığı belirtilmiştir (Qiu ve ark., 2015). Bu azalıştaki sebebin azalan yağ kütlesi ve artan egzersiz kapasitesiyle birlikte azalan metabolik stres olduğu düşünülmektedir. Çalışmalarda irisin konsantrasyonlarındaki çelişkili sonuçların ELISA yöntemi ve antikor spesifitelerinin yetersizliği görüşleri mevcuttur (Fatouros, 2018).

Egzersiz şiddeti çoğu metabolik ve fizyolojik adaptasyonların oluşmasında önemli bir faktördür. Var olan verilere göre çoğunlukla egzersiz şiddetinin artışı, dolaşımdaki irisin artışı ile karakterizedir, bu açıdan maksimal ve supramaksimal egzersizlerin ,submaksimal egzersizlere göre daha fazla irisin yanıtı verebileceği düşünülmektedir. Fakat irisinin egzersiz şiddetindeki farklılıklara yanıtındaki tutarsızlıklar görüş birliğine varılmasını henüz mümkün kılmamaktadır (Daskalopoulou ve ark., 2014; Tsuchiya ve ark., 2016).

### **2.3.2. Meteorin-Benzeri**

İskelet kaslarında artmış PGC-1 $\alpha$  ekspresyonunun incelendiği çalışmalarda 2014 yılında Metrnl hormonu tanımlanmıştır. PGC-1 $\alpha$  izoformu olan PGC-1 $\alpha$ 4'ün overekspresyonunun metrnl mRNA ekspresyonunu arttırdığı gözlenmiştir. Metrnl ayrıca cometin, subfatin veya interlökin-39 (IL-39) isimleriyle de bilinmektedir. Egzersiz, soğuk gibi fizyolojik stressörlere yanıt olarak yağ dokusunda metrnl ekspresyonunun arttığı belirtilmiştir. Metrnl, 311 amino asit içeren 28 kDa ağırlığında peptid yapılı bir hormondur (Rao ve ark., 2014). Metrnl, egzersiz ve soğuk maruziyeti sonrası iskelet kası başta olmak üzere yağ dokusu, karaciğer, dalak, kas, kalp kasında üretilir. Metrnl hem kasta hem de yağ dokuda üretilen bir hormon olması sebebiyle hem “miyokin” hem de “adipokin” görevi görerek “adipomiyokin” olarak sınıflandırılır. (Raschke ve Eckel 2013).

### 2.3.2.1. Meteorin-benzeri ve Egzersiz

İnsanlarda egzersizle Meteorin-benzeri seviyeleri ilişkisinin incelendiği çalışmalar çok kısıtlıdır. Literatürde 10 haftalık wistar cinsi ratlarda yapılan bir çalışmada Serum metnrl düzeyi direnç egzersizi yapılan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ). Gastrocnemius kasından alınan örneklerde metnrl mRNA ekspresyonunun da buna paralel olarak arttığı gözlemlenmiştir. (Amano ve ark., 2020). C57BL/6 cinsi Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada egzersizle meteorin-benzeri düzeyi anlamlı düzeyde artmıştır. Metnrl, iskelet kasında PGC1- $\alpha$  ve ampk ekspresyonundaki artışa bağlı olarak artmıştır (Bae ve ark., 2018). Rao ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada akut direnç egzersizi sonrasında insanlarda metnrl mRNA ekspresyonu artmıştır. Sonrasında hayvanlarda eksantrik ve dayanıklılık egzersizi uygulanmış ve eksantrik egzersiz uygulayan grupta metnrl mRNA ekspresyonu artarken, dayanıklılık egzersizi yapan grupta anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (Rao ve ark., 2014).

Egzersiz sonrası metnrl artışını rapor eden çalışmaların yanında metnrl düzeyinin anlamlı düzeyde değişmediği veya azaldığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Yukon dağ yürüyüşlerine katılan yarışmacılar üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların meteorin-benzeri değerinin yarış sonrası anlamlı düzeyde değişmediği gözlemlenmiştir (Coker ve ark., 2017). Tok ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada insülin direnci olan bireylerde 12 haftalık egzersiz ve diyet uygulamaları sonrası metnrl dinlenme düzeyi anlamlı düzeyde azalmıştır ( $p<0,001$ ) (Tok 2019). Başka bir çalışmada HIIT'in farklı ortam sıcaklıklarında metnrl düzeyine etkisi incelenmiş ve hem sıcak hem de ılık suda yapılan akut HIIT yüzme egzersizi sonrası serum metnrl düzeyi anlamlı derecede artmış, soğuk suda yapılan egzersiz sonrasında ise anlamlı derecede azalmıştır (Saghebjoo ve ark., 2018).

Akut HIIT sonrası insanlarda iskelet kası meteorin-benzeri MRNA ekspresyonunu inceleyen tek çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada meteorin-benzeri ekspresyonu tek bir HIIT egzersizi sonrası artmış ve 3 saate kadar dinlenme düzeyine göre yüksek seyretmiştir. Katılımcılar 20 gün boyunca HIIT antrenmanlarını tamamladıktan sonra dinlenme düzeyindeki meteorin-benzeri ekspresyonlarının antrenman dönemi öncesi dinlenme düzeyine göre arttığı görülmüştür. Ayrıca 20 gün sonunda yapılan HIIT sonrası meteorin-benzeri ekspresyonundaki artış da daha fazladır( $p<0,05$ ) (Eaton ve

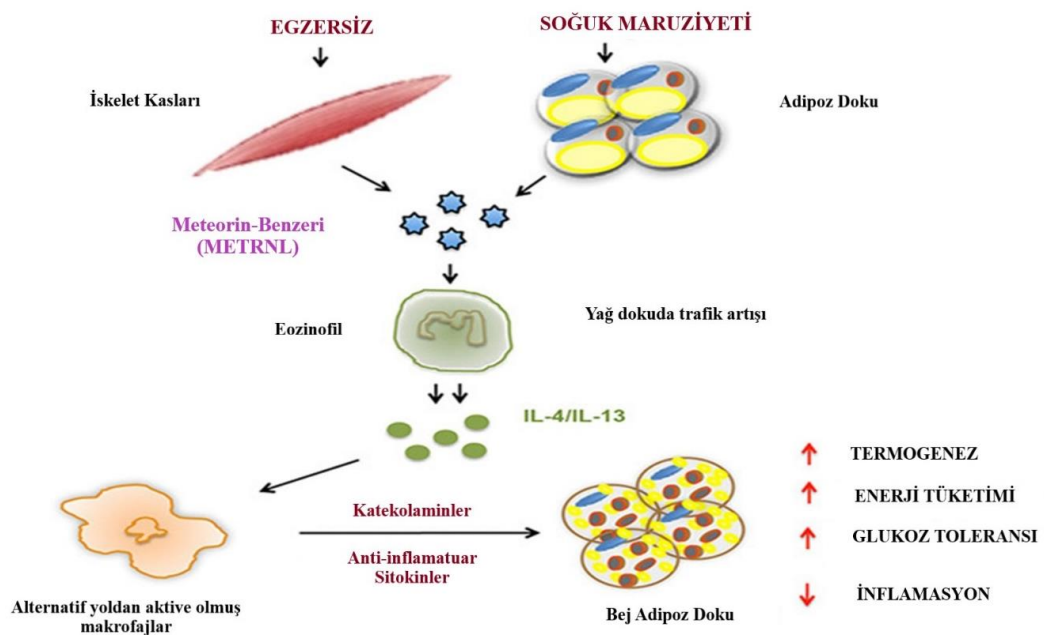
ark., 2018). Çalışmada serum meteorin-benzeri düzeyleri incelenmemiş ve bu bir kısıtlılık olarak ifade edilmiştir.

Özetle; görece yeni bir hormon olan meteorin-benzeri'nin egzersize yanıtları egzersizin şiddetine, süresine, sıklığına, ortam sıcaklığı ve kişinin metabolik bir rahatsızlığının olup olmaması gibi birçok faktöre bağlı değişip, bu konudaki kanıtlar yetersizdir ve egzersiz sonrası metrnl düzeyiyle ilgili görüş birliğine henüz varılamamıştır.

### 2.3.2.2. Meteorin-benzeri ve Egzersizin Fizyolojik Mekanizmaları

Meteorin-benzeri ve egzersizin fizyolojik mekanizmaları kısaca şöyle özetlenebilir (Rao ve ark., 2014; Eaton ve ark., 2018).

- 1) Egzersizle uyarılan kas ve yağ doku kana meteorin-benzeri salgılar.
- 2) Meteorin-benzeri bilinmeyen bir reseptörle eozinofilleri uyarır.
- 3) Uyarılan ve yağ doku çevresinde biriken eozinofil IL-4 ve IL-13 salgısını artırır.
- 4) IL-4 ve IL-13 M2 makrofajları aktive eder.
- 5) Aktive makrofajlar (M2), katekolamin ve anti-inflamatuvar sitokinleri salgılayarak, beyaz yağ dokusunun grileşmesi, termogenez, enerji tüketiminde, glukoz toleransını artırır. Anti inflamatuvar etkide bulunur.



Şekil 2.6. Metrnl ve olası etki mekanizmaları (Rao ve ark., 2014)

Metnrl kanser kaşeksisinin kas kaybına karşı korucudur. Egzersize bağlı PGC-1 $\alpha$ 4 ekspresyonu ve ona bağımlı metnrl artışı tüm vücut enerji harcamasını arttırır (Das, Graham, ve Cardozo 2020).

Li ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Metnrl geni nakavt edilmiş farelerde yüksek yağ içerikli diyet sonrası insülin direnci oluşmuştur. Aynı alışmada Metnrl overekspresyonu olan farelerde ise yüksek yağ içerikli diyet sonrası insülin direnci indüklenmemiştir. Bu sonuçlar metnrl'in insülin hassasiyetini arttıran faktörlerden biri olabileceğini göstermektedir (Li ve ark., 2015).

Metnrl ve antiinflamatuvar etkilerinin araştırıldığı son çalışmada, kronik hastalıkların tetikleyici faktörlerinden biri olan endotelial inflamasyona sebep olan pro inflamatuvar biyobelirteçlerin farelerde metnrl infüzyonu sonrası baskılandığını ve metnrl'in antiinflamatuvar fonksiyonunun umut verici olduğu belirtilmiştir (T. W. Jung ve ark., 2021).

### **2.3.3. İrisin ve Meteorin-benzeri Ortak Özellikleri**

Egzersizle indüklenen irisin ve meteorin-benzeri artışının ortak olarak;

\*Adiposit metabolizmasını arttırdığı

\*Yağ kütlesini azalttığı

\*Oksijen tüketimini arttırdığı

\*Glikoz metabolizmasında homeostazı düzenlediği

\*Beyaz yağ dokuda kahverengileşme sağladığı görülmüştür. Bu etkilerden kahverengi yağ dokusu oluşumu insanlarda tartışmalıdır (Huh 2018; Bente Klarlund Pedersen 2011; Ost ve ark., 2016; Son ve ark., 2018).

\*Hem irisin hem de Meteorin-benzeri miyokinlerinin otofajide rol oynayabileceği düşünülmektedir (Pesce ve ark., 2020).

Tüp mide ameliyatı sonrası spraque -dawley cinsi sıçanlar üzerinde irisin, metnrl ve ucpl1 ekspresyonunu ve bu proteinlerin dolaşımdaki düzeylerini inceleyen bir çalışmada beslenme kaynaklı obesite oluşturulup tüp mide cerrahisi geçirmiş sıçanlarda kas ve beyaz yağ dokuda metnrl ekspresyonunun arttığı, dolaşımdaki metnrl düzeyinin azaldığı gözlenmiştir .çalışmada irisin ekspresyonu kas hücresinde artmış, serumda ise anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (Jamal ve ark., 2020).

Bir derlemede çeşitli miyokinlerin reaktif oksijen ve nitrojen formasyonu aracılığıyla antioksidan kapasiteye ve iskemi reperfüzyonuna etkileri incelenmiş. Bulgulara göre hayvan çalışmalarında irisin oldukça güçlü bir şekilde iskemiye karşı korunmada etkili bulunmuş, metrnl açısından ise anlamlı bir bağlantı bulunamamış fakat bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Szabó ve ark., 2020).

2019 yılında yapılan bir çalışmada araştırmacılar tip II diyabet hastalarında irisin ve metrnl düzeyinde artış gözlemlemişlerdir. Ayrıca irisin ve metrnl arasında güçlü bir pozitif korelasyon saptamışlar ve insanlarda bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (AlKhairi ve ark., 2019).

#### **2.3.4. İrisin ve Meteorin-benzeri Farklılıkları**

- Meteorin-benzeri tıpkı irisin gibi termogenez, yağ dokusu kahverengileşmesi gibi metabolik etkilere sahiptir fakat irisin adipositlerde termogenezi direkt stimüle ederken, meteorin benzeri ise makrofajlar üzerinden indirekt yoldan stimüle eder (Eaton ve ark., 2018; Huh 2018).
- İrisin PGC1- $\alpha$  bağımlı iken, metrnl PGC1- $\alpha$  izoformu olan PGC1- $\alpha 4$  bağımlıdır (Rao ve ark., 2014).
- Meteorin-benzeri makrofaj sayısını arttırma ve beyaz yağ dokusunda toplanmalarını sağlama ile metabolik faaliyetleri yanında inflamatuvar sitokinlerin baskılanmasında da rol oynar (Ushach ve ark., 2018).
- Meteorin-benzeri direnç egzersiziyle daha çok indüklenir ve bu egzersizlerin kas hipertrofisini arttırıcı etkisinde rol oynadığı düşünülmektedir (K. Wang ve ark., 2019).

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Katılımcılar

Bu tez çalışmasına 18-35 yaş arası sağlıklı kadın ve erkeklerden oluşan 24 gönüllü katılmıştır. Çoğunluğu üniversite öğrencisi olan gönüllülere birebir görüşmeler sağlanarak ve sosyal medyada Erciyes Üniversitesi Bilgi ve Etkinlik Paylaşım Platformu aracılığıyla ulaşılmıştır. Davetimize olumlu yanıt veren 37 katılımcının dahil edilme, dışlanma kriterlerine göre çalışmaya uygunlukları değerlendirilerek 28 katılımcı çalışma kriterlerine uygun olarak belirlenmiştir.

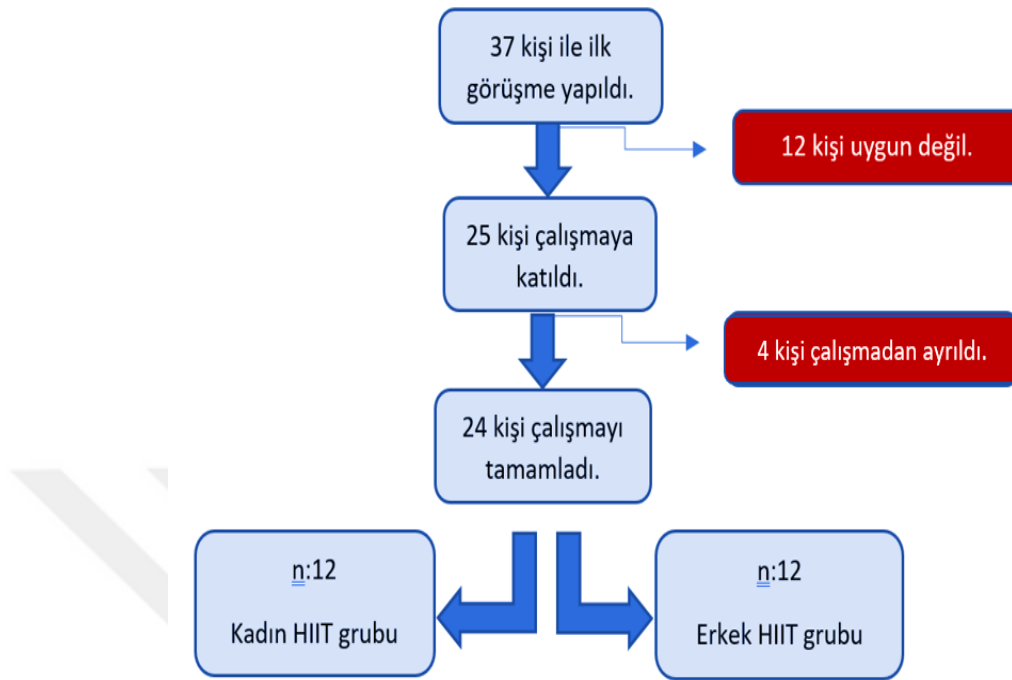
Gönüllülere çalışmanın potansiyel fayda ve riskleri, elde edilecek veriler hakkında detaylı bilgiler sözlü ve yazılı olarak gönüllü onam formu aracılığıyla bildirilmiştir. Gönüllü onam formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllüler cinsiyet baz alınarak Kadın HIIT grubu (K-HIIT ; n=15) ve Erkek HIIT grubu (E-HIIT; n=13) olarak iki gruba ayrılmıştır. 4 katılımcı sağlık sebepleri veya özel sebeplerle egzersiz programı başlamadan önce alınan kan ölçümleri sonrası çalışmadan ayrılmıştır. Böylece, toplam 24 katılımcı (K-HIIT ; n=12, E-HIIT ; n=12) çalışmayı tamamlamıştır.

#### Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18-35 yaş aralığında olmak,
2. (Kadın gönüllüler için) Çalışma süresince menarş döneminde olmamak.

#### Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

1. Herhangi bir kronik hastalığı olmak (kardiyovasküler, solunum sistemi ve metabolik hastalıklar),
2. Herhangi bir ilaç veya antioksidan takviyesi kullanmak
3. Alkol ve sigara kullanmak,



**Şekil 3.1.** Katılımcılar ve grupların dağılımı

Çalışmanın tüm katılımcılarına Aydınlatılmış Onam Formu (Bkz: EK 1-2) imzalatıldıktan sonra çalışmanın yapılacağı gün ve çalışmaya özel uymaları gereken kurallar hakkında bilgi verilmiştir.

Tez çalışmamızın etiğe uygunluğu Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 2019/256 Tez Kodu: TYL2019/9254 ).

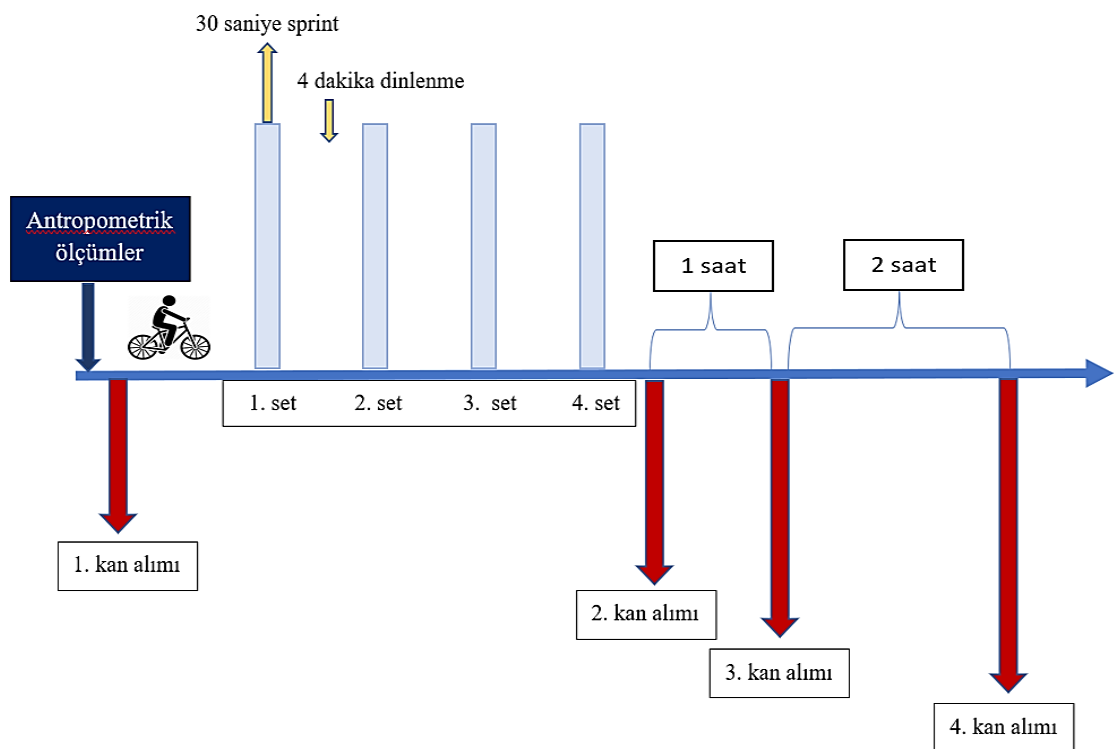
### 3.2. Çalışma Tasarımı

Bu tez çalışması tasarımı 4 temel aşamadan oluşmaktadır;

1. Antropometrik ölçümler ve egzersiz öncesi kan örneklerinin alınması
2. Egzersiz protokolünün uygulanması
3. Egzersiz sonrası 0,1 ve 3. saatlerde kan örneklerinin alınması
4. Verilerin toplanması ve analizi

Çalışmaya uygunlukları belirlenen katılımcılara çalışma öncesinde dikkat etmeleri gereken hususlar belirtildi. Katılımcılara egzersiz öncesi antropometrik ölçümler yapıldı ve egzersiz öncesi kan örnekleri alındı. Ölçümler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nda yapıldı. Daha sonra katılımcılar egzersiz yapacakları Erciyes Üniversitesi Yüksek İrtifa ve Spor Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi

Laboratuvarı'na alınarak HIIT egzersiz protokolü tamamlandı. Katılımcılardan egzersizden sonra hemen, 1. ve 3. saatlerde olmak üzere 3 kere daha kan örnekleri alındı. Alınan kanların bir kısmı Tam Kan Sayımı (Hemogram) analizi için Erciyes Üniversitesi Gülser ve Dr. Mustafa Gündoğdu Merkez Laboratuvarı'na gönderildi. Kanın diğer kısmı ise santrifüje edilerek elde edilen serum örnekleri ependorf tüplere konularak irisin ve meteorin-benzeri tayini için ELISA ölçüm protokolü uygulanana kadar  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. Ölçüm zamanı serum numuneleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'na getirilip oda sıcaklığında çözdürülerek ELISA kitlerinin protokollerine uygun olarak irisin ve meteorin-benzeri düzeyleri ölçüldü. Elde edilen tüm veriler toplanıp istatistiksel analizleri yapılarak çalışma tamamlandı.



Şekil 3.2. Çalışma Tasarımı

### 3.2.1. Egzersiz Öncesi Öneriler

- Katılımcılar, çalışmanın olacağı günden 24 saat öncesine kadar alkol, kafein tüketimini kesmeleri ve herhangi bir egzersiz yapmamaları konusunda bilgilendirilmiştir.
- Katılımcıların egzersiz sırasında açlık durumu yaşamadan, fakat gastrointestinal

rahatsızlık yaratmayacak düzeyde tok olmalarını sağlamak için son öğünlerini laboratuvara gelmeden 1,5-3 saat öncesine kadar tüketmeleri gerektiği belirtildi.

- Katılımcılar laboratuvara sirkadiyen ritimden etkilenme ihtimalini minimize etme amacıyla öğleden önce, birbirine yakın saatlerde çağırıldı.
- Katılımcıların laboratuvara gelmeden önce egzersiz ve ölçümler sırasında rahat hareket edebilecekleri ve hafif kıyafetler giymesi önerildi.
- Kadın katılımcılar için menarşın kan sonuçlarını etkilemesi, kan kaybına bağlı performans kaybı ve egzersize bağlı risklerin artabileceği ihtimalleri sebebiyle deney günü menarş dönemine denk gelmeyecek şekilde ayarlandı.

### 3.2.2. Antropometrik Ölçümlerin Alınması (Şekil 3.3)

Katılımcılara öncelikle hafif ve rahat bir kıyafet giymeleri önerildi ve ardından 0,1 cm hassasiyetinde dijital boy ölçer (Densi, GL-150; Türkiye) ile boyları ölçülerek kaydedildi. Daha sonra vücut kompozisyonu ölçümü için 0,1 kg ölçüm hassasiyetli, % 1 - % 75 yağ ölçüm kapasitesi olan Tanita BC-418 MA (Tanita, Tokyo, Japan) marka bioempedans elektrik vücut kompozisyon analizörü kullanılarak katılımcıların Ağırlık, Beden Kütle İndeksi, Vücut Yağ Ağırlığı, Vücut Yağ Yüzdesi, Visseral Yağ Ağırlığı, Visseral Yağ Yüzdesi, Yağsız Vücut Ağırlığı değerleri kaydedildi.



Şekil 3.3. Boy ve vücut kompozisyonu ölçümü

### 3.2.3. Dinlenim Kanlarının Alımı

Egzersiz öncesi katılımcılar rahat bir koltuğa oturtularak sabit bir oda sıcaklığında (25<sup>0</sup> C) yaklaşık 30 dakika dinlendirildi. Daha sonra hemşire tarafından antekübital fossanın yüzeysel veninden venipunktür yoluyla 5 ml kan alındıktan sonra aynı vene intraket takıldı (Şekil 3.4) Alınan kanın bir kısmı tam kan sayımı analizi için EDTA'lı tüpe konulup Erciyes Üniversitesi Merkezi Laboratuvarı'na gönderildi. Kanın diğer kısmı irisin ve meteorin benzeri tayini için jelli tüpe konularak santrifüj cihazında (Nüve, NF-415; Türkiye) 4000 rpm'de, 10 dakika santrifüje edilip, ayrılan serum numuneleri ependorf tüplere yerleştirilerek ELİSA tayininin yapılacağı zamana kadar -80 °C'de saklandı. Katılımcılar, kan alımı sonrası olası bir yan etki (Baş dönmesi, mide bulantısı, anksiyete, bayılma hissi, bilinç kaybı, kan alınan yerde morarma vb.) yaşamadıklarından emin olunana kadar dinlendirildiler. Katılımcılar kendilerini hazır hissettiklerinde egzersiz protokolünün uygulanacağı Erciyes Üniversitesi Yüksek İrtifa ve Spor Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi (YİSBAM) laboratuvarlarına alındılar.



Şekil 3.4. İntraket takma ve kan alma işlemleri

### 3.2.4. Wingate Egzersiz Protokolünün Uygulanması

Katılımcılar Monark Ergomedic 894E model (Varberg, İsveç) bilgisayar kontrollü bisiklet ergometresinde egzersize başlamadan önce beş dakika bisiklette dirençsiz ayarda ısınma yaptı. Daha sonra her bir katılımcı vücut ağırlığının kilogramı başına 75 gr sabit bir yüke karşı 30 saniye boyunca maksimum hızda pedal çevirdi ve 4 dakika dinlendirildi. 30 saniyelik sprint 1 sete karşılık gelmektedir. Bu şekilde 4 set tamamlanarak egzersiz protokolü ısınma ve soğuma hariç 14 dakikada tamamlandı. Test boyunca ardışık güç çıkışları 5 saniyelik aralıklarla hesaplanarak test sonuçları Monark Anaerobic Test Software 2.0 aracılığıyla bilgisayara aktarıldı. Zirve Güç (ZG) ve ortalama güç (OG), Yorgunluk indeksi (YI) verileri program aracılığıyla belirlenip istatistiksel analizlerle değerlendirildi (Şekil 3.5)



Şekil 3.5. Wingate egzersiz protokolünün uygulanması

### 3.2.5. Egzersiz Sonrası Kanlarının Alımı

- 1) Egzersiz ve soğuma periyodu bittikten hemen sonra
- 2) Egzersiz sonrası 1. saatte
- 3) Egzersiz sonrası 3. saatte olmak üzere

Daha önce antekübital vene takılmış intraketten dinlenme kanı alımında alınan miktarda kan örnekleri tam kan sayımı (hemogram) için EDTA'lı tüplere alınarak Erciyes Üniversitesi Gülser ve Dr. Mustafa Gündoğdu Merkez Laboratuvarı'na gönderildi. Kandan elde edilen serum örnekleri ise irisin ve meteorin-benzeri tayini için yapılacak Enzim bağlı immunosorbent (ELISA) ölçüm protokolü uygulanana kadar -80 °C'de saklandı.

### 3.2.6. Egzersiz Sonrası Öneriler ve Dinlenme Süreci

- Katılımcılara egzersiz protokolü sonrası toplam 3 saatlik süre zarfında kan değerlerini etkileme ihtimali olduğu için fiziksel aktivite, egzersiz gibi aktivitelerden kaçınmaları gerektiği belirtildi.
- Katılımcılara standart öğün dışında ihtiyaç duymaları halinde su ve doğal maden suyu temin edildi. Kafein içerikli hiçbir içecek tüketirmedi.
- Katılımcılar, laboratuvarında buldukları süre boyunca kan değerlerinin ortam sıcaklığı değişimlerinden etkilenme ihtimalini minimize etmek için sabit bir oda sıcaklığında (25 C<sup>0</sup>) tutuldu.

### 3.3. Verilerin Toplanması ve Analizi

Tez çalışmamız için egzersiz öncesi, egzersizden hemen sonra, egzersizden sonraki 1. ve 3. saatlerde olmak üzere her seferinde 5 ml olmak üzere toplam 4 kere kan alınarak bir kısmı EDTA'lı tüplere tam kan sayımı tayini için, bir kısmı ise 4000 rpm'de, 10 dakika, +4 C<sup>0</sup>'de santrifüj edilip serum örnekleri ayrılarak ependorf tüplere yerleştirilerek irisin ve meteorin benzeri miyokinlerinin ELISA ile tayininin yapılacağı zamana kadar -80 °C'de saklandı. Kan alma işlemi hemşire tarafından Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nda yapıldı. Tam kan sayımı ölçümleri Erciyes Üniversitesi Gülser ve Dr. Mustafa Gündoğdu Merkez Laboratuvarları'nda yapıldı. Serum irisin ve meteorin-benzeri immunosorbent assay (ELISA) analizi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı.

### 3.3.1. İrisin ve Meteorin-benzeri miyokinlerinin Enzim Bağlı İmmünosorbent Analizi (ELISA)

Serum irisin ve meteorin-like düzeyleri, R&D marka ELISA kiti (Katolog No: DY9420-05 ve DY7867-05, sırasıyla) ile analiz edildi.

Metodun prensibi, yarışmasız olarak antijen-antikor komplekslerinin oluşumuna dayanır. Serumda bulunan irisin/meteorin-like (antijen), antikorla kaplı kuyucuklara bağlanır. Bağlanmayan antijen yıkama işlemiyle ortamdan uzaklaştırılır. Antikor ve enzim eklenmesiyle oluşan, antikor-antijen-işaretli antikor komplekslerinin (sandwich) enzim substratıyla inkübasyonunu takiben oluşan rengin şiddeti, serumda bulunan irisin/meteorin-like konsantrasyonu ile doğru orantılıdır (Şekil 3.6).

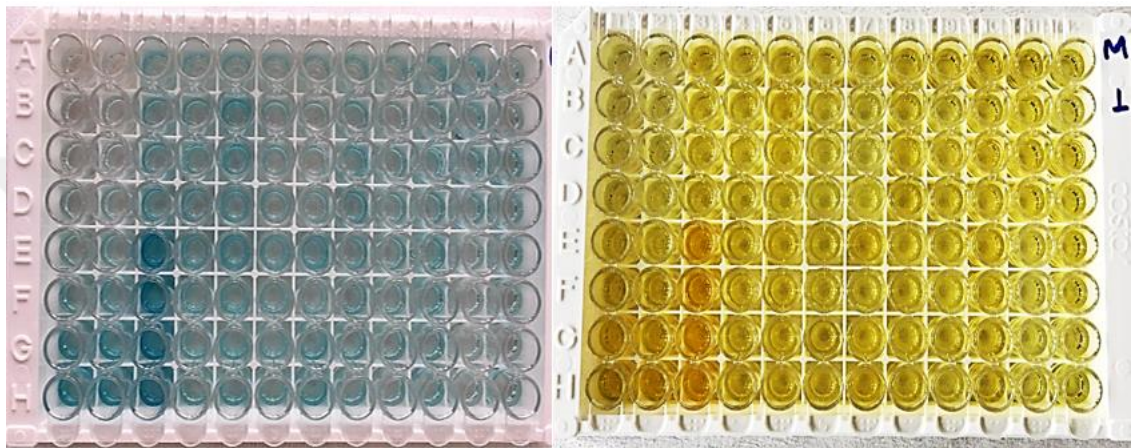
Çalışma öncesi, kuyucuklar antikor ile kaplandı. Oda sıcaklığında bir gece inkübasyonun ardından yıkanan kuyucuklara dilüent eklenerek 1 saat beklendi. Yıkama işlemi tekrarlandı.

**Tablo 3.1.** İrisin ve metnl ELISA ölçüm aşamaları

	Numune	Standart Seri
Serum	100 µL	-
Standart çözeltileri	-	100 µL
Yapışkan folyo ile kaplanan plate, oda sıcaklığında 120 dk inkübe edildi. İnkübasyonu takiben, her kuyucuk yıkama tamponu ile 3 kez yıkandı.		
Antikor (Biyotin bağlı)	100 µL	100 µL
Yapışkan folyo ile kaplanan plate, oda sıcaklığında 120 dk inkübe edildi. İnkübasyonu takiben, her kuyucuk yıkama tamponu ile 3 kez yıkandı.		
Streptavidin-Horseradish peroksidaz (SA-HRP)	100 µL	100 µL
Yapışkan folyo ile kaplanan plate, oda sıcaklığında ve karanlıkta 20 dk inkübe edildi. Yıkama işlemi tekrarlandı.		
Substrat çözeltisi	100 µL	100 µL
Oda sıcaklığında ve karanlıkta 20 dk inkübe edildi.		
Stop çözeltisi	50 µL	50 µL
Enzimatik reaksiyon sonucu, oluşan rengin şiddeti, 450 nm'de okundu.		

İrisin/meteorin-like içermeyen (konsantrasyonu 0 pg/mL olan standart) kuyucuğun optik dansite (OD) değeri, numune ve standartların absorbans değerlerinden çıkarıldı.

Standart konsantrasyonlarına karşılık gelen OD değerleri kullanılarak, irisin/meteorin-like standart grafiği çizildi. Standart grafiği yardımıyla, hesaplanan irisin/meteorin-like konsantrasyonları pg/mL olarak verildi.



Şekil 3.6. İrisin ve metrn ELISA analizi

### 3.4. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Bu çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS 21 paket programı ile analiz edilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilk's' ve/veya Kolmogorov Smirnov Testlerinden yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup;  $p < 0,05$  olması durumunda değişkenlerin normal dağılımdan gelmediği,  $p > 0,05$  olması durumunda ise değişkenlerin normal dağılımdan geldikleri kabul edilmiştir.

- Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi durumunda gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U Testinden yararlanılmıştır.
- İki'den çok bağımlı değişkenlerin analizlerinde normal dağılımdan gelmemeleri nedeniyle Friedman Testi kullanılmış; anlamlı farklılıkların çıkması durumunda Çoklu Karşılaştırma Testlerinden yararlanılarak birbiriyle farklılık gösteren değişken grupları tespit edilmiştir.

- Bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler incelenirken Spearman's Korelasyon Katsayısından yararlanılmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup;  $p < 0,05$  olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu,  $p > 0,05$  olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik ve Antropometrik Bulgular

Katılımcıların demografik verileri ve vücut kompozisyonu değerleri ölçülerek Yaş, BKİ, Gövde Yağ Ağırlığı, Yağ Oranı, Yağ Ağırlığı, Gövde Yağ Oranı, Yağsız Vücut Ağırlığı (YVA) ve Ortalama Güç, Boy, HIIT Ortalama Güç değerleri incelenerek kadın ve erkek grupları arasındaki farklar analiz edilmiştir (Tablo 4.1.).

**Tablo 4.1.** Ölçüm Değerleri Bakımından Cinsiyetler Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

		Cinsiyet						Analiz Sonucu		
		N	Mean	Median	Min	Max	Sd	Mean Rank	z	p
Yaş (yıl)	Erkek	12	23,67	22,5	21	29	2,87	12,92	-0,294	0,769
	Kadın	12	23	22,5	21	26	1,76	12,08		
	Toplam	24	23,33	22,5	21	29	2,35			
Boy	Erkek	12	175,67	175	168	183	3,77	17,58	-3,535	0,001
	Kadın	12	164,25	163	158	176	5,55	7,42		
	Toplam	24	169,96	173,5	158	183	7,45			
Kilo	Erkek	12	70,08	71,95	55,8	86,3	9,19	14,21	-1,184	0,236
	Kadın	12	65,17	63,35	48,4	83,7	10,98	10,79		
	Toplam	24	67,62	67,65	48,4	86,3	10,21			
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Erkek	12	22,61	22,85	18,6	26,6	2,46	11,33	-0,808	0,419
	Kadın	12	24,13	23,8	18,2	30,8	3,93	13,67		
	Toplam	24	23,37	23,3	18,2	30,8	3,3			
Yağ Oranı (%)	Erkek	12	13,12	12,85	6,6	23,5	4,48	7	-3,811	0,001
	Kadın	12	25,19	26,15	16,8	34,2	6,04	18		
	Toplam	24	19,15	17,2	6,6	34,2	8,07			
Yağ Ağırlığı (kg)	Erkek	12	9,53	9,25	3,8	20,3	4,39	8,46	-2,801	0,005
	Kadın	12	16,92	16,5	8,1	28,2	6,58	16,54		
	Toplam	24	13,23	11,15	3,8	28,2	6,65			
YVA (kg)	Erkek	12	60,55	62	51,7	66,9	5,57	17,83	-3,695	0,001
	Kadın	12	48,23	46,9	40,3	58,8	5,16	7,17		
	Toplam	24	54,39	53,1	40,3	66,9	8,2			

<b>Gövde Yağ Oranı (%)</b>	<b>Erkek</b>	12	14,9	13,8	7,4	27,6	5,45	8,58	-2,714	<b>0,007</b>
	<b>Kadın</b>	12	22,59	23,3	14,1	31,6	6,32	16,42		
	<b>Toplam</b>	24	18,75	16,85	7,4	31,6	6,98			
<b>Gövde Yağ Ağırlığı (kg)</b>	<b>Erkek</b>	12	5,95	5,55	2,4	13,4	2,94	10,29	-1,531	0,126
	<b>Kadın</b>	12	7,99	8,15	3,7	13,4	3,19	14,71		
	<b>Toplam</b>	24	6,97	6,15	2,4	13,4	3,18			
<b>Ortalama Güç (W)</b>	<b>Erkek</b>	12	462,13	459,43	365,48	549,53	57,29	17,58	-3,522	<b>0,001</b>
	<b>Kadın</b>	12	307,04	280,75	212,04	454,39	82,91	7,42		
	<b>Toplam</b>	24	384,58	409,72	212,04	549,53	105,51			
<b>HIIT Ort. Güç (W)</b>	<b>Erkek</b>	12	373,81	365,5	266,06	470,37	64,55	16,83	-3,002	<b>0,003</b>
	<b>Kadın</b>	12	269,12	254,98	190,91	369,37	63,43	8,17		
	<b>Toplam</b>	24	321,47	327,8	190,91	470,37	82,32			

BKİ: Beden Kütle İndeksi, YVA: Yağsız Vücut Ağırlığı

Kadın ve Erkek grupları arasında Yaş, BKİ, Gövde Yağ Ağırlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p<0,05$ ). Yağ Oranı, Yağ Ağırlığı, Gövde Yağ Oranı değerleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0,05$ ). Yağsız Vücut Ağırlığı ve Ortalama Güç, Boy, HIIT Ortalama Güç değerleri kadınlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0,05$ ).

#### 4.2. Wingate Anaerobik Kapasite Testi (WAnt) ve HIIT Egzersiz Bulguları

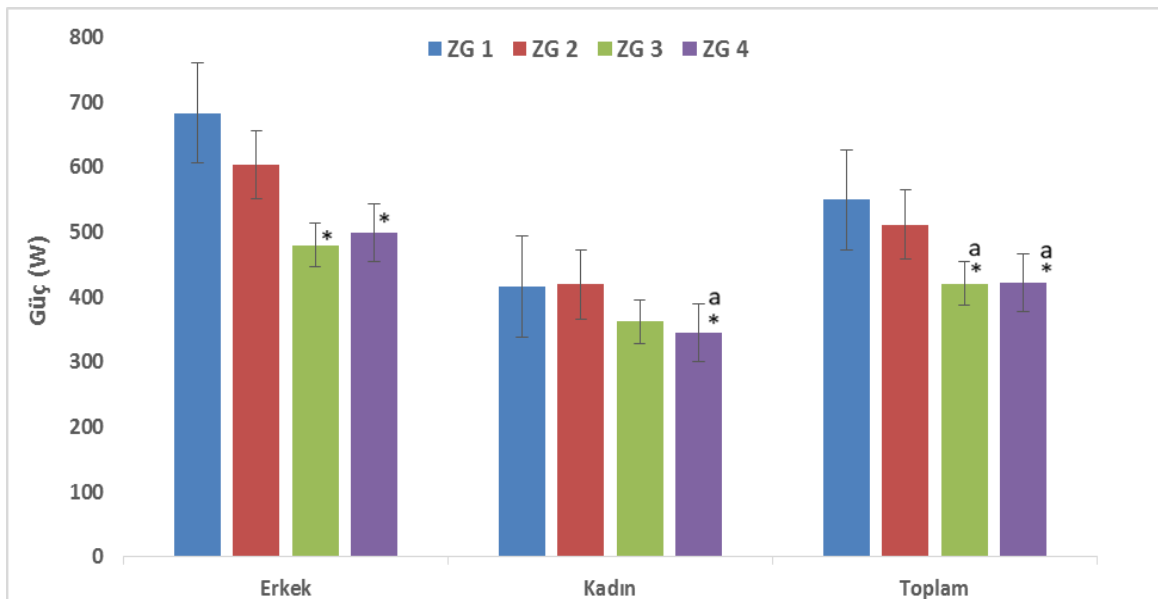
Katılımcılar 30 saniyelik Wingate Anaerobik Kapasite testini aralarında 4 dakika dinlenme olacak şekilde 4 set uygulamışlardır. Her bir sette Zirve Güç (ZG), Ortalama Güç (OG), Yorgunluk İndeksi (YI) değerleri kaydedilerek aralarındaki farklar kadınlarda, erkeklerde ve cinsiyet ayrımı yapılmaksızın zamanlar arası farklılığa bağlı değerlendirilmiştir (Tablo 4.2.)

**Tablo 4.2.** Kadın ve Erkeklerde Zirve Güç Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

								Friedman Testi			Çoklu Karşılaştırma
		N	Mean	Median	Min	Max	Sd	Mean Rank	Ki Kare	p	
Erkek	ZG 1 (W)	12	683,31	689,9	564,01	818,26	76,22	3,83	21,2	0,001	3-1 4-1
	ZG 2 (W)	12	603,44	572,44	442,16	810,23	104,59	2,67			
	ZG 3 (W)	12	479,72	491,57	323,61	629,22	102,31	1,67			
	ZG 4 (W)	12	498,84	457,16	319,06	677,78	132,06	1,83			
Kadın	ZG 1 (W)	12	416,06	401,25	274,28	637,19	114,66	3	17,1	0,001	4-1 4-2
	ZG 2 (W)	12	419,34	382,65	304,71	565,89	92,45	3,42			
	ZG 3 (W)	12	361,74	349,24	265,59	529,93	87,48	2,17			
	ZG 4 (W)	12	344,84	329,32	242,76	546,73	93,02	1,42			
Toplam	ZG 1 (W)	24	549,69	583,21	274,28	818,26	166,43	3,42	32,3	0,001	4-2 4-1 3-2 3-1
	ZG 2 (W)	24	511,39	527,92	304,71	810,23	Şekil 134,76	3,04			
	ZG 3 (W)	24	420,73	406,31	265,59	629,22	110,89	1,92			
	ZG 4 (W)	24	421,84	392,05	242,76	677,78	136,62	1,63			

ZG: Zirve Güç (Watt)

Erkeklerde ZG 3 ve ZG 4 ölçüm değerleri; ZG 1 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ). Kadınlarda ZG 4 ölçüm değeri; ZG 1 ve ZG 2 ölçüm değerlerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ). Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin bakıldığında ise ZG 3 ve ZG 4 ölçüm değerleri; ZG 1 ve ZG 2 ölçüm değerlerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ) (Şekil 4.1.)



**Şekil 4.1.** Kadın ve erkeklerde Zirve Güç ölçüm değerleri bakımından zamana bağlı farklılıklar. \* ZG 1'e göre anlamlı düzeyde farklıdır. <sup>a</sup> ZG 2'ye göre anlamlı düzeyde farklıdır.

**Tablo 4.3.** Kadın ve Erkeklerde Ortalama güç ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

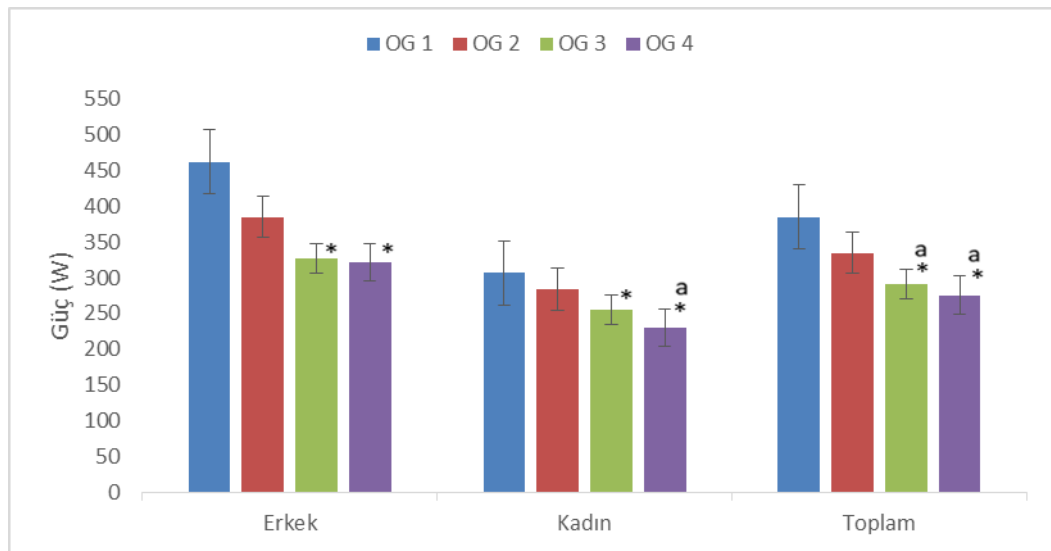
							Friedman Testi			Çoklu Karşılaştırma
OG (W)	N	Mean	Median	Min	Max	Sd	Mean Rank	Ki Kare	p	
Erkek	OG 1	12	462,13	459,43	365,48	549,53	57,29	27,9	0,001	4-1 3-1
	OG 2	12	384,8	388,08	272,64	474,6	68,27			
	OG 3	12	326,77	309,7	201,99	462,42	74,92			
	OG 4	12	321,55	307,17	224,11	481,78	76,81			
Kadın	OG 1	12	307,04	280,75	212,04	454,39	82,91	30,1	0,001	4-2 4-1 3-1
	OG 2	12	284,09	269,22	198,5	396,91	59,46			
	OG 3	12	255,41	238,31	174,06	374,06	66,87			
	OG 4	12	229,96	229,32	154,15	300,83	54,17			
Toplam	OG 1	24	384,58	409,72	212,04	549,53	105,51	55,85	0,001	4-2 4-1 3-2 3-1
	OG 2	24	334,44	320,09	198,5	474,6	81,03			
	OG 3	24	291,09	272,23	174,06	462,42	78,43			
	OG 4	24	275,76	283,74	154,15	481,78	80,09			

OG: Ortalama Güç (Watt)

Erkeklerde OG3 ve OG4 ölçüm değerleri; OG1 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ).

Kadınlarda OG4 ölçüm değeri; OG1 ve OG2 ölçüm değerlerine göre; OG3 ölçüm değeri ise OG1 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ).

Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin bakıldığında ise OG3 ve OG4 ölçüm değerleri; OG1 ve OG2 ölçüm değerlerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ) (Şekil 4.2.)



**Şekil 4.2.** Cinsiyetlerde Ortalama Güç Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılıklar. \* OG 1'e göre anlamlı düzeyde farklıdır. <sup>a</sup> OG 2'ye göre anlamlı düzeyde farklıdır.

**Tablo 4.4.** Kadın ve Erkeklerde Yorgunluk İndeksi Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

							Friedman Testi			
		n	Mean	Median	Min	Max	Sd	Mean Rank	Ki Kare	p
Erkek	YI 0 (Yorgunluk İndeksi 0)	12	176,52	175,98	63,59	305,72	62,97	2,17	2,5	0,475
	YI 1 (Yorgunluk İndeksi 1)	12	224,69	197,74	65,9	570,46	143,26	2,25		
	YI 2 (Yorgunluk İndeksi 2)	12	295,08	207,37	60,82	1418,69	363,68	2,75		
	YI 3 (Yorgunluk İndeksi 3)	12	676,09	194,49	101,62	3523,05	1074,86	2,83		
Kadın	YI 0 (Yorgunluk İndeksi 0)	12	150,39	133,87	71,36	292,89	60,82	2,08	2,7	0,44
	YI 1 (Yorgunluk İndeksi 1)	12	221,3	174,33	65,22	687,55	164,19	2,33		
	YI 2 (Yorgunluk İndeksi 2)	12	584,97	248,81	92,23	2476,51	754,22	2,83		
	YI 3 (Yorgunluk İndeksi 3)	12	100,4	242,41	-4343,85	4258,35	1944,14	2,75		
Toplam	YI 0 (Yorgunluk İndeksi 0)	24	163,46	156,08	63,59	305,72	61,99	2,13	5,1	0,165
	YI 1 (Yorgunluk İndeksi 1)	24	223	188,89	65,22	687,55	150,7	2,29		
	YI 2 (Yorgunluk İndeksi 2)	24	440,02	209,7	60,82	2476,51	597,69	2,79		
	YI 3 (Yorgunluk İndeksi 3)	24	388,25	194,49	-4343,85	4258,35	1564,19	2,79		

YI: Yorgunluk İndeksi

Erkeklerde Yorgunluk indeksi ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Kadınlarda Yorgunluk indeksi ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin bakıldığında ise Yorgunluk indeksi ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4.)

### 4.3. İrisin ve Metrnl Biyokimyasal Analiz Bulguları

Katılımcıların istirahat kanları, egzersizden hemen sonra ve 1. ile 3. Saat sonrasında toplamda 4 kere kan alınarak serumda irisin ve Metrnl değerleri ELISA ile analiz edilmiştir. İrisin ve Metrnl düzeyleri cinsiyetler arasındaki farklılığa ilişkin ve zamanlar arasındaki farklılığa ilişkin analiz edilmiştir.

**Tablo 4.5.** İrisin Ölçüm Değerleri Bakımından Cinsiyetler Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

		Cinsiyet						Analiz Sonucu		
		n	Mean	Median	Min	Max	Sd	Mean Rank	Z	P
İrisin 0 (pg/mL)	Erkek	10	1142,6	654	450	2410	773,75	11	0	1
	Kadın	11	974,36	739	467	2124	534,56	11		
	Toplam	21	1054,48	737	450	2410	647,84			
İrisin 1 (pg/mL)	Erkek	10	1353,4	961	394	3024	943,64	12,3	-0,916	0,36
	Kadın	11	834,73	746	450	1456	347,1	9,82		
	Toplam	21	1081,71	837	394	3024	728,97			
İrisin 2 (pg/mL)	Erkek	10	785,2	716,5	420	1869	434,04	10,7	-0,212	0,832
	Kadın	11	805,82	581	476	1891	450,65	11,27		
	Toplam	21	796	607	420	1891	431,78			
İrisin 3 (pg/mL)	Erkek	10	1119,3	781,5	454	2386	745,58	11,1	-0,07	0,944
	Kadın	11	887,91	791	458	1604	374,13	10,91		
	Toplam	21	998,1	786	454	2386	578,07			

İrisin 0, 1, 2, 3 ölçüm değerleri bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ). (Tablo 4.5)

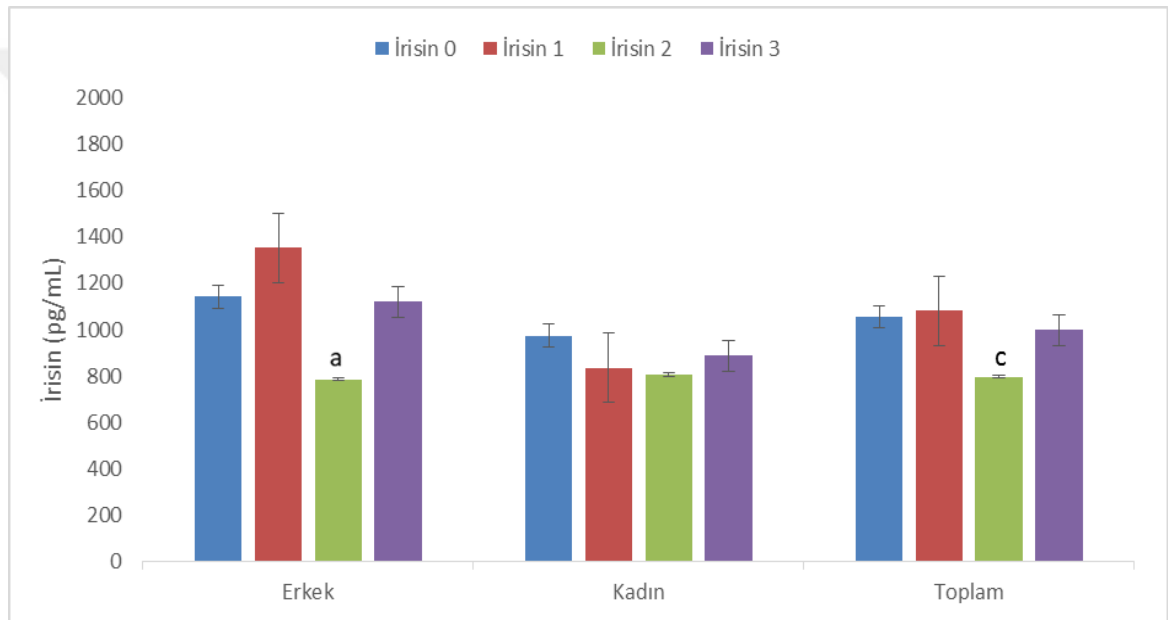
**Tablo 4.6.** Kadın ve Erkeklerde İrisin Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

İrisin (pg/mL)		N	Mean	Median	Min	Max	Sd	Friedman Testi			Çoklu Karşılaştırma	
								Mean Rank	Ki Kare	P		
Erkek	İrisin 0	10	1142,6	654	450	2410	773,75	2,6	8,76	0,033	2-1	
	İrisin 1	10	1353,4	961	394	3024	943,64					3,1
	İrisin 2	10	785,2	716,5	420	1869	434,04					1,5
	İrisin 3	10	1119,3	781,5	454	2386	745,58					2,8
Kadın	İrisin 0	11	974,36	739	467	2124	534,56	2,82	5,147	0,161		
	İrisin 1	11	834,73	746	450	1456	347,1					2,09
	İrisin 2	11	805,82	581	476	1891	450,65					2,05
	İrisin 3	11	887,91	791	458	1604	374,13					3,05
Toplam	İrisin 0	21	1054,48	737	450	2410	647,84	2,71	9,431	0,024	2-3	
	İrisin 1	21	1081,71	837	394	3024	728,97					2,57
	İrisin 2	21	796	607	420	1891	431,78					1,79
	İrisin 3	21	998,1	786	454	2386	578,07					2,93

Erkeklerde irisin ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). Erkeklerde İrisin 2 ölçüm değeri irisin 1 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür.

Kadınlarda irisin ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).

Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin bakıldığında ise İrisin 2 ölçüm değeri irisin 3 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.6) (Şekil 4.3).

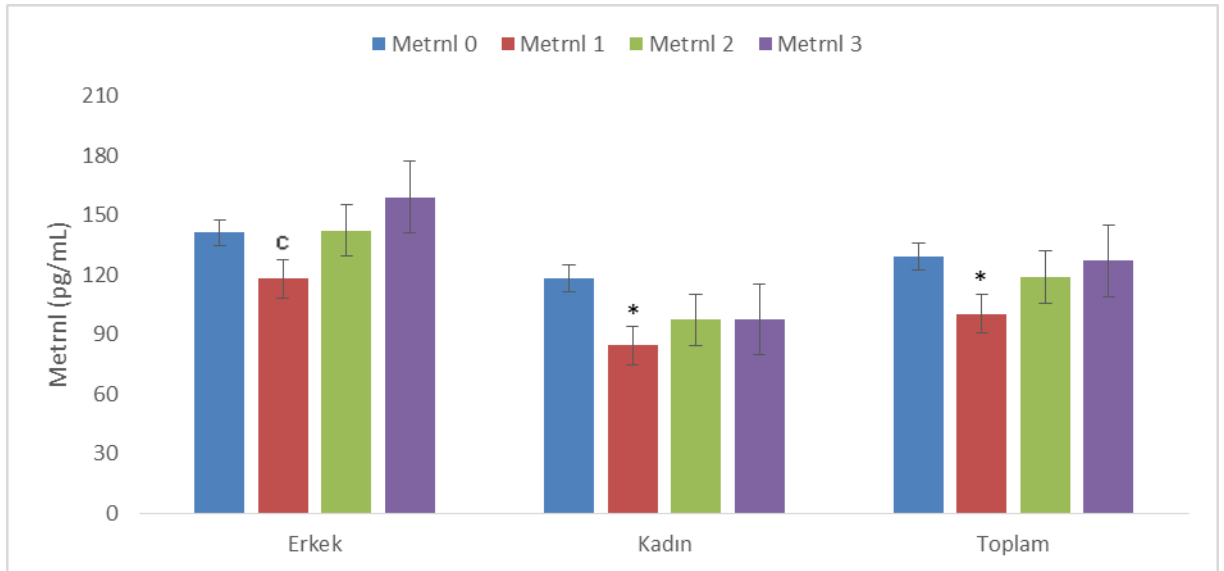


**Şekil 4.3.** Cinsiyetlerde İrisin Ölçüm Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılıklar. <sup>a</sup> İrisin 1'e göre anlamlı düzeyde farklıdır. <sup>c</sup> İrisin 3'e göre anlamlı düzeyde farklıdır.

**Tablo 4.7.** Kadın ve Erkeklerde Metrn1 Ölçüm Değerleri Bakımından Zamanlar Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

							Friedman Testi			Çoklu Karşılaştırma	
Metrn1 (pg/mL)	N	Mean	Median	Min	Max	Sd	Mean Rank	Ki Kare	p		
Erkek	Metrn1 0	11	141,09	128	83	202	40,76	2,55	12,055	0,007	1-3
	Metrn1 1	11	117,91	119	43	228	50,82	1,55			
	Metrn1 2	11	142,27	148	34	210	52,55	2,45			
	Metrn1 3	11	159,09	173	74	230	48,84	3,45			
Kadın	Metrn1 0	12	118,08	119	42	181	51,5	3,38	8,797	0,032	1-0
	Metrn1 1	12	84,42	90	18	156	43,58	1,96			
	Metrn1 2	12	97,25	86,5	42	168	41,19	2,54			
	Metrn1 3	12	97,42	112	30	136	39,23	2,13			
Toplam	Metrn1 0	23	129,09	128	42	202	47,11	2,98	11,737	0,008	1-0
	Metrn1 1	23	100,43	96	18	228	49,15	1,76			
	Metrn1 2	23	118,78	126	34	210	51,31	2,5			
	Metrn1 3	23	126,91	130	30	230	53,35	2,76			

Erkeklerde Metrn1 ölçüm değeri Metrn3 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ). Kadınlarda Metrn1 ölçüm değeri Metrn0 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ). Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin bakıldığında Metrn1 ölçüm değeri Metrn0 ölçüm değerine göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ) (Tablo 4.7) (Şekil 4.5).



**Şekil 4.5.** Cinsiyetlerde Metrn1 Ölçüm Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılıklar. \* Metrn1 0'a göre anlamlı düzeyde farklıdır. <sup>c</sup> Metrn1 3'e göre anlamlı düzeyde farklıdır.

**Tablo 4.8.** Metrn1 Ölçüm Değerleri Bakımından Cinsiyetler Arasındaki Farklılığa İlişkin Analiz Sonuçları

Metrnl (pg/mL)		Cinsiyet						Analiz Sonucu		
		N	Mean	Median	Min	Max	Sd	Mean Rank	z	P
Metrnl 0	Erkek	11	141,09	128	83	202	40,76	13,73	-1,17	0,242
	Kadın	12	118,08	119	42	181	51,5	10,42		
	Toplam	23	129,09	128	42	202	47,11			
Metrnl 1	Erkek	11	117,91	119	43	228	50,82	13,95	-1,324	0,186
	Kadın	12	84,42	90	18	156	43,58	10,21		
	Toplam	23	100,43	96	18	228	49,15			
Metrnl 2	Erkek	11	142,27	148	34	210	52,55	15,14	-2,125	0,034
	Kadın	12	97,25	86,5	42	168	41,19	9,13		
	Toplam	23	118,78	126	34	210	51,31			
Metrnl 3	Erkek	11	159,09	173	74	230	48,84	15,82	-2,586	0,01
	Kadın	12	97,42	112	30	136	39,23	8,5		
	Toplam	23	126,91	130	30	230	53,35			

Metrnl 0, 1 ölçüm değerleri bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ). Kadınların Metrn1 2 ve Metrn1 3 değerleri erkeklere göre anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0,05$ ) (Tablo 4.8)

**Tablo 4.9.** Ölçüm Değerleri Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları

		Yaş	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Yağ Oranı (%)	Yağ Ağırlığı (kg)	YVA (kg)	Gövde Yağ Oranı (%)	Gövde Yağ Ağırlığı (%)	Ortalama Güç 0 (W)	İrisin 0 (pg/mL)	Metnrl 0 (pg/mL)
Ortalama Güç 0 (W)	<b>R</b>	-0,115	0,343	-0,359	-0,062	0,953	-0,157	0,182			
	<b>P</b>	0,592	0,101	0,085	0,773	<b>0,001</b>	0,463	0,394			
	<b>N</b>	24	24	24	24	24	24	24			
İrisin 0 (pg/mL)	<b>R</b>	0,107	-0,055	-0,056	-0,099	-0,166	-0,066	-0,112	-0,142		
	<b>P</b>	0,645	0,814	0,81	0,67	0,471	0,775	0,63	0,54		
	<b>N</b>	21	21	21	21	21	21	21	21		
Metnrl 0 (pg/mL)	<b>R</b>	-0,023	-0,055	-0,241	-0,251	0,088	-0,203	-0,163	0,219	-0,096	
	<b>P</b>	0,918	0,804	0,269	0,249	0,688	0,354	0,457	0,314	0,68	
	<b>N</b>	23	23	23	23	23	23	23	23	21	
HIIT Ort. Güç	<b>R</b>	-0,159	0,477	-0,23	0,066	0,930	-0,04	0,295	0,963**	-0,196	0,159
	<b>P</b>	0,458	<b>0,018</b>	0,281	0,76	<b>0,001</b>	0,853	0,162	<b>0,001</b>	0,394	0,47
	<b>N</b>	24	24	24	24	24	24	24	24	21	23

YVA (kg) değerleri ile Ortalama Güç 0 (w) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). Bu ilişki aynı yönlü ve güçlü düzeylidir ( $r = 0,953$ ). YVA (kg) değerleri arttıkça Ortalama Güç 0 (w) değerleri de artmaktadır.

BKİ değerleri ile HIIT Ort. Güç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). Bu ilişki aynı yönlü ve orta düzeylidir ( $r = 0,477$ ).

YVA değerleri ile HIIT Ort. Güç değrleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). YVA arttıkça HIIT Ort. Güç değerleri de artmaktadır.

Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.9)

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Enerji metabolizmasının düzenlenmesinde PGC1- $\alpha$  önemli rollere sahiptir. PGC1- $\alpha$  mitokondriyal biyogenez ve respirasyon, glikoneogenez, glukoz taşınması, glikoneoliz, yağ asidi oksidasyonu, kas lif tipi değişimi ve oksidatif fosforilasyon gibi aktivitelere aracılık eder (Esterbauer ve ark., 1999). Bu açıdan PGC1- $\alpha$  ve etki mekanizması özellikle obesite ve diyabet gibi metabolik hastalıkların tedavi olanakları açısından önem taşımaktadır. Çalışmalarda PGC1- $\alpha$  regülasyonunun özellikle tip 2 diyabette bozulduğu gözlemlenmiştir (Attie ve Kendzioriski 2003). Ayrıca birçok çalışmada iskelet kasındaki PGC1- $\alpha$  regülasyonu bozukluğu, anormal enerji homeostazı ve insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir. Bunun yanında birçok çalışmada egzersiz ile PGC1- $\alpha$  ekspresyonunun arttığını ve buna bağlı egzersiz kapasitesi, angiogenezin uyarılması, kas atrofi ve dejenerasyonunun engellendiği görülmüştür (S. Jung ve Kim 2014; Lira ve ark., 2010). Son yıllarda PGC1- $\alpha$  overekspresyonunun araştırıldığı çalışmalarda yeni miyokinler keşfedilmiştir. Bunlar irisin, Metrnl, Beta-Aminoisobütirik asit (BAIBA)'dır (Rao ve ark., 2014; Roberts ve ark., 2014; Ruth 2012). Kısa süre sonra bu miyokinlerin bey yağ termogenezi sürecine dahil olduğu görülmüştür. Bey yağ doku hücreleri, beyaz yağ doku hücrelerinin arasında yerleşim gösteren termojenik yağ hücreleridir. Tıpkı kahverengi yağ hücreleri gibi, bu hücreler de yağ asidi oksidasyonu ile ısı üretimi fonksiyonlarına sahiplerdir ve bu fonksiyonları metabolik homeostazın sağlanması açısından kritik önem arz etmektedir (Carobbio ve ark., 2019). Spiegelman ve ekibi tarafından egzersiz ile FNDC5'in ekspresyonunun arttığı belirtilmiştir. İrisin kas miyositindeki FNDC5'in proteolizi sonucu dolaşıma salınan formudur. İrisin PGC1- $\alpha$  tarafından regüle edilerek beyaz yağ dokuda UCP1 proteinine henüz bilinmeyen bir reseptörle bağlanıp termojenik aktiviteyi başlatır. Başka çalışmalarda irisinin baskın olarak kas hücresinden salınmakla birlikte adipoz dokudan da salındığı ifade edilmiştir (Moreno-Navarrete ve ark., 2013; Varela-Rodríguez ve ark., 2016). Yüksek yağ ile beslenen obez farelerde yapılan bir çalışmada lentiviral enjeksiyonlarla artan irisin

düzeşinin, artan enerji harcanması, glikoz/lipid metabolizmasının düzenlenmesi ve insülin hassasiyetinin artışıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Xiong ve ark., 2015). Tüm bu gelişmeler doğrultusunda egzersizin irisin düzeyini uyaran faktörlerden biri olarak araştırılması, birçok metabolik hastalığın tedavi ve önlenmesi adına önem arz etmektedir.

İrisin ile benzer şekilde PGC1- $\alpha$  overekspresyonu araştırmaları sonucu keşfedilen bir diğer hormon metrn'l'dir. Rao ve ark. (2014) metrn'l mRNA ekspresyonunun PGC1- $\alpha$  ekspresyonundaki artış, soğuk maruziyeti ve egzersiz ile adipoz dokuda ve dolaşımında arttığını rapor etmişlerdir. Ayrıca metrn'l'in eozinofilleri adipoz dokuya toplayarak, eozinofillerin salgıladığı IL-4 VE IL-13'e dolaylı yoldan etki ettiği bildirilmiştir. Bu sitokinlerin termojenik aktivitede görev aldığı ve enerji harcanmasını arttırdığı bilinmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak metrn'l'in da tıpkı irisin gibi termogenetik faaliyetlerde rol oynayan ve metabolik homeostazın sürdürülmesine katkıda bulunan hormonlardan biri olduğu düşünölmektedir.

Diğer egzersiz türlerine göre PGC1- $\alpha$  ekspresyonunu daha çok etkilediği bildirilen HIIT egzersiz modeli zaman açısından verimli olduğu için popölaritesi son yıllarda artmıştır (Granata ve ark., 2017; Karayığıt ve ark., 2020). Ancak irisin ve metrn'l düzeylerinin bu egzersiz modelinde ne düzeyde değiştini araştıran çalışma sayısı literatürde oldukça kısıtlı sayıda yer almaktadır. Bundan dolayı HIIT ile irisin ve metrn'l düzeylerinin değişimini ve bu değişimlerin cinsiyetler arası farklılığını da ele alan çalışmamız bu alanda özđün değerı yüksek öncü bir çalışma konumundadır.

Çalışmamızda 24 sağlıklı yetişkin katılımcı, Kadın HIIT (n: 12) ve Erkek HIIT (n: 12 ) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Katılımcılar 30 saniye boyunca maksimum hızda Wingate Anaerobik Egzersiz Testi'ni (WAnt) 4 set uygulayıp, set aralarında 4 dakika dinlenerek akut HIIT egzersizini tamamlamıştır. Katılımcılardan egzersiz öncesi, egzersizden hemen sonra, egzersiz sonrası 1. ve 3. saatlerde 4 kere kan alınarak serumda irisin ve meteorin-benzeri düzeyi ELISA ile analiz edilmiştir. Ayrıca egzersiz boyunca ardışık güç çıkışları 5 saniyelik aralıklarla hesaplanarak Zirve Güç (ZG), Ortalama Güç (OG), Yorgunluk İndeksi (YI), HIIT Ortalama Güç (HIIT-OG) değerleri analiz edilmiştir. Korelasyon analizlerinde Ortalama Güç 1, dinlenim irisin ve meteorin-benzeri seviyeleri, HIIT ortalama güç ile yaş, cinsiyet, BKİ, yağ yüzdesi ve ağırlığı, gövde yağ yüzdesi ve ağırlığı arasındaki ilişki analiz edilmiştir.

### 5.1. HIIT'in İrisin Üzerine Etkisi

Akut HIIT sağlıklı genç kadınlarda irisin düzeyini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilememiştir ( $p < 0,05$ ) (K-HIIT irisin 0: 974,36; irisin 1: 834,73; irisin 2: 805,82; irisin 3: 887,91). Erkeklerde irisin düzeyi (E-HIIT irisin 0: 1142,6; irisin 1: 1353,4; irisin 2: 785,2; irisin 3: 1119,3) egzersizden sonra artmış fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Egzersiz sonrası 1. saatte irisin düzeyi anlamlı düzeyde azalmış ve egzersiz sonrası 3. saatte tekrar dinlenme düzeyine gelmiştir. Bulgular cinsiyete bağlı olmaksızın değerlendirildiğinde (irisin 0: 1054,48 ; irisin 1: 1081,71; irisin 2: 796; İrisin 3: 998,1) irisin düzeyinin egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde değişmediğini, egzersizden sonraki 1. saate azalarak, 3.saatte tekrar dinlenme seviyesine döndüğü görülmüştür ( $p < 0,05$ ).

Literatürde irisin konsantrasyonunun cinsiyete bağlı farklılıklarını inceleyen çalışmalar mevcuttur. Zügel ve arkadaşları tarafından sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada kadın ve erkekler arasında dinlenme irisin konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Zügel ve ark., 2016). Elit taekwondo sporcularıyla yapılan bir çalışmada %70-80 şiddetinde akut egzersiz yaptırılan katılımcılara irisin düzeyinin hem antrenman hem de cinsiyete bağlı anlamlı düzeyde değişmediği belirtilmiştir (Arıkan 2018). Başka bir çalışmada akut egzersiz yaptırılan kadın ve erkeklerde irisin her iki cinsiyette de artmıştır fakat akut egzersiz bu artışı cinsiyete bağlı olmaksızın etkilemektedir (Wiecek ve ark., 2018). Ruan ve ark. (2019) bir çalışmasında sağlıklı bireylerde dinlenme irisin düzeyinin erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir. İrisin dinlenme düzeyinin erkeklerde daha fazla olduğunu gözlemleyen başka çalışmalar mevcuttur (Löffler ve ark., 2015). Literatürdeki irisin düzeyi ile cinsiyet arasında anlamlı farklılık bulunmayan çalışmalara paralel olarak çalışmamızda istirahat kanlarındaki irisinin erkeklerdeki düzeyi (E-HIIT irisin 0: 1142,6) kadınlara göre (K-HIIT irisin 0: 974,36) göre daha yüksek olmadığı için ( $p > 0,05$ ) istirahat irisin düzeyinin cinsiyetten etkilenmediği söylenebilir.

Yapılan birçok çalışmada akut egzersiz sonrası FNDC5 mRNA ve serum irisin düzeyinin farelerde ve insan kas hücrelerinde arttığı görülmüştür. Bu artışı takiben egzersize metabolik adaptasyon oluşturmak için FNDC5 proteolizi sonucu dolaşıma salınan irisinin yağ hücrelerinde henüz bilinmeyen bir reseptöre bağlanarak yağ oksidasyonunu, yağ hücresi kahverengileşmesi/bejleşmesini ve ısı üretimini indüklediği

düşünülmüştür (Ruth 2012). Kısa bir süre sonra bu hipoteze karşılık FNDC5'in egzersizle indüklenmediğini belirten çalışmalar yayınlanmıştır (Ja ve ark., 2012). Bu farklı ve çelişkili bulgular in vivo ve in vitro olarak birçok çalışmada irisinin akut ve kronik egzersize yanıtının farklı egzersiz türleri denenerek incelenmesine neden olmuştur. Son yapılan meta analizde akut egzersizin dolaşımdaki irisin düzeyini arttırdığı belirtilmiştir (Fox ve ark., 2018). Fakat bu konuda yapılan çalışmaların sayısının yetersiz olması ve birçok egzersiz türünü kapsamaması nedeniyle akut egzersizin irisine etkisi hala netlik kazanmamıştır.

Bazı çalışmalarda egzersizin dolaşımdaki irisin düzeyini etkilemediği belirtilse de, egzersizin dolaşımdaki irisin düzeyine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Sağlıklı yetişkin bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada 26 hafta boyunca haftada 3 gün anaerobik veya aerobik egzersiz yapan bireylerde serum irisin düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık göstermediği belirtilmiştir (Hecksteden ve ark., 2013). Sağlıklı erkekler üzerinde yapılan başka bir çalışmada 21 hafta boyunca düşük ve yüksek şiddetli aerobik egzersiz uygulamaları sonrası irisin düzeyinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Pekkala ve ark., 2013). Progresif Multipl Skleroz hastalarında 9 haftalık bisiklet egzersizi sonucu akut ve kronik dönemde dolaşım irisin düzeyinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Briken ve ark., 2016)

HIIT ve aerobik egzersizlerin iskelet kası irisin ekspresyonu ve dolaşımdaki irisin düzeyine etkisini inceleyen bir çalışmada katılımcılar 85–95% Max KAH şiddetinde 1 dakika süreli 6 seti, aralarda 1 dakika dinlenerek tamamlamışlardır. Bunun sonucunda HIIT'in iskelet kasında irisin ekspresyonunu arttırdığını, fakat aerobik egzersizin irisin ekspresyonunda anlamlı bir değişime sebep olmadığı gözlenmiştir. Bu çalışmada irisin tayini hem iskelet kasındaki ekspresyonun incelendiği Western Blot yöntemiyle hem de serumda ELISA yöntemiyle yapılmıştır. HIIT ile iskelet kasında western blot yöntemiyle incelenen irisin (FNDC5) mRNA ekspresyonu artarken, ELISA tayiniyle serum irisin değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Archundia-Herrera ve ark., 2017). Bu çalışma irisin ölçüm yönteminin önemini vurgulamaktadır. Çalışmalarda irisin konsantrasyonlarındaki çelişkili sonuçların da ELISA yöntemi ve antikor spesifiklerinin yetersizliği sebebiyle olduğu görüşleri mevcuttur (Fatouros 2018).

Egzersizle irisin düzeyinin azaldığını belirten çalışmalar da mevcuttur. 20 sağlıklı erkek üzerinde yapılan bir çalışmada serum irisin konsantrasyonunun egzersiz sonrası anlamlı

düzeyde azaldığı gözlemlenmiştir (Tsuchiya, Ijichi, ve Goto 2016). Yapılan bir meta-analizde yetişkinlerde 8-26 hafta (kronik) arasında yapılan egzersizlerin dolaşımdaki irisin düzeyini anlamlı düzeyde azalttığı belirtilmiştir (Qiu ve ark., 2015).

Literatürde egzersizin dolaşım irisin düzeyinde artışa sebep olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Örneğin sağlıklı yetişkin erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada 10 hafta boyunca haftada 4-5 kez 20-35 dakika arası yapılan %65 VO<sub>2</sub>max şiddetli aerobik egzersizin serum irisin düzeyini iki kat arttırdığı görülmüştür (Ruth 2012). Başka bir çalışmada dolaşımdaki irisin düzeyinin akut HIIT sonrası arttığı ve 1 saat sonrasında bazal seviyeye ulaştığı belirtilmiştir (Huh ve ark., 2015). Obez bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada 8 haftalık egzersiz ve diyet uygulaması sonrası irisin düzeylerinde anlamlı düzeyde artış görülmüştür (Huang ve ark., 2017). Yirmi altı sedanter bireyde akut ve kronik egzersiz uygulanan bir çalışmada irisinin akut egzersize yanıt olarak arttığı fakat egzersiz sonrası 2 saat içinde bazal değerlere döndüğü belirtilmiştir. Bu çalışmada 12 hafta sonunda iskelet kasında irisin ekspresyonu artarken, dolaşımda irisin düzeyleri azalmıştır. (Norheim ve ark., 2014). Bu bulgular çerçevesinde iskelet kasındaki irisin ekspresyonu artışı her durumda dolaşımdaki irisin düzeyiyle paralellik göstermeyebilir.

Literatürde çalışmamızla aynı egzersiz modeline sahip olan bir çalışmada elit sporcular ve sedanter bireylerden oluşan 20 sağlıklı erkek katılımcının akut HIIT'e serum irisin yanıtları incelenmiştir. Çalışma bulgularına göre irisin düzeyi hem sporcularda hem de sedanterlerde egzersizden hemen sonra azalmış ve egzersizden sonraki 3. saatte bazal seviyeye dönmüştür. Çalışmada irisin azalışının sebebinin akut HIIT'in PGC1- $\alpha$  inhibisyonuna sebep olabileceği düşünülmektedir (Kabak, Belviranlı, ve Okudan 2018). Çalışmamız, sadece erkekler üzerinde yapılan bu çalışmaya cinsiyet faktörünü de ekleyerek akut HIIT'e irisin yanıtını cinsiyete dayalı incelemiştir. Bizim çalışmamızda ise serum irisin düzeyinde egzersizden hemen sonra anlamlı bir değişim gözlenmemiş fakat egzersiz sonrası 1. saatte anlamlı bir azalma gözlenmiş ve 3. saatte bazal seviyeye dönmüştür. Çalışmamız irisindeki azalmanın 1 saat sonra ortaya çıkması yönüyle bu çalışmadan ayrılmaktadır. Bunun sebebi irisinin Akut HIIT sonrası toparlanma sürecinde rol alması ve adipoz doku tarafından kullanılarak dolaşımdaki seviyesinin azalması olarak yorumlanabilir. Bunun yanında literatürdeki çalışmalardan bilindiği üzere dolaşımdaki irisin düzeyi, iskelet kasındaki FNDC5 mRNA ekspresyonuyla

paralellik göstermeyebilir. Burada vurgulanmak istenen temel nokta, ELISA yöntemiyle irisinin sadece dolaşımdaki düzeyinin ölçülebilmesi ve iskelet kasındaki irisin ekspresyonunun bu yöntemle ölçülemeyişidir.

Akut HIIT'e iskelet kası düzeyinde irisin (FNDC5) mRNA ekspresyonunu inceleyen tek çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada 9 sağlıklı erkek katılımcıya 20 gün boyunca akut HIIT egzersizleri yaptırılarak egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası iskelet kası irisin (FNDC5) mRNA ekspresyonu analiz edilmiştir. Sonuçlara göre irisin (FNDC5) ekspresyonu antrenmansız bireylerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değilken ( $p>0,05$ ) 20 günün sonunda anlamlı düzeyde artmış ve bu artış egzersiz sonrası 3 saat boyunca devam etmiştir. Ayrıca katılımcıların 20 günlük HIIT antrenmanı sonrası dinlenim irisin ekspresyonu da antrenmansız durumlarına göre anlamlı düzeyde artmıştır ( $p<0,05$ ). Bu çalışmaya göre HIIT'in iskelet kasında irisin ekspresyonunu arttıran uyarıcı bir faktör olduğu yorumu yapılabilir. Çalışmada serum irisin düzeyleri incelenmemiş ve bu bir kısıtlılık olarak ifade edilmiştir. Çalışmamız bu kısıtlılıklara yanıt olarak akut HIIT sonrası serum irisin düzeylerini incelemiş ve kadınlarda anlamlı bir farklılık oluşmadığını, erkeklerde ve cinsiyet ayrımı yapılmaksızın bakıldığında ise irisinin 1. saatte anlamlı bir azalmayı takiben 3. saatte bazal düzeye ulaştığını göstermiştir. Kadın ve erkekler arasındaki irisin yanıtındaki bu farklılık cinsiyet kaynaklı veya erkeklerde daha fazla kas kütlesi ve buna bağlı irisin yanıtının fazla olmasıyla ilişkili olabilir.

Egzersiz şiddeti çoğu metabolik ve fizyolojik adaptasyonların oluşmasında önemli bir faktördür. Var olan verilere göre çoğunlukla egzersiz şiddetinin artışı, dolaşımdaki irisin artışı ile karakterizedir. Bu açıdan maksimal ve supramaksimal egzersizlerin submaksimal egzersizlere göre daha fazla irisin yanıtı verebileceği düşünülmektedir. Fakat irisinin egzersiz şiddetindeki farklılıklara yanıtındaki tutarsızlıklar görüş birliğine varılmasını henüz mümkün kılmamaktadır (Daskalopoulou ve ark., 2014; Tsuchiya, Ijichi, ve Goto 2016).

Literatürdeki çalışmalarda uygulanan egzersiz tür ve şiddetleri, aralıklı veya aralıksız oluşu irisin yanıtlarını etkilemekle birlikte çalışmamızdaki egzersiz modeli, doğası gereği supramaksimal düzeydedir ( $\%350 \text{ VO}_2\text{max}$ ) ve çoğu çalışmadaki egzersiz türüne göre daha şiddetli konumdadır. Çalışmamızdaki wingate egzersiz modelinin yüksek şiddetli, kısa süreli (30 sn) yüklenmelerin ardından görece daha uzun süreli (4 dk)

dinlenme aralarının verilmesi egzersiz sırasında toparlanma süreçlerinin de devreye girmesine ve toparlanmaya yönelik diğer miyokinlerin salgısının artışıyla karakterize olabilir. Bu açıdan da aralıksız yüksek şiddetli egzersizlerle aynı irisin yanıtını vermeyebilir. Tüm bu faktörler dolaşımdaki irisin yanıtını etkileyebilir.

Özet olarak irisin, metabolik hastalıklarla ilişkili birçok sitokin ve reseptörüyle ilişkili olduğu bilinen umut verici miyokinlerden biridir. Bu durum egzersiz kaynaklı metabolik adaptasyonları ve bu adaptasyonlar altında yatan mekanizmaların bilinmesi adına irisin araştırılmasını gerekli kılmıştır. Hayvan çalışmalarında PGC1- $\alpha$  ile indüklenen irisin artışının kahverengi yağ dokusu oluşumu, azalmış yağ kütlesi ve insülin hassasiyetindeki artış sağlamasına rağmen irisin insan metabolizmasındaki rolü ve egzersizin irisin düzeyine etkisi hakkında daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır. Gelecek çalışmalarda geçerliliği ve güvenilirliği sağlanmış ELİSA kitlerinin kullanımı, dolaşımdaki irisin yanında western blot analizleriyle kastaki FNDC5 mRNA ve PGC1- $\alpha$  ekspresyonlarının da incelenmesi, yağ dokuda UCP1 mRNA aktivitesinin incelenmesi irisin fonksiyonu ve egzersizle ne düzeyde etkilendiği sorularına açıklık getirmek adına faydalı olabilir.

**Tablo 5.1.** HIIT ve irisin düzeyine etkisi

(Eaton ve ark., 2018)	Sağlıklı Yetişkin erkekler	İskelet kası	Günde iki kere 20 gün HIIT (Yüklenme %80, Aktif dinlenme %30 VO <sub>2</sub> max)	FNDC5 (irisin) mRNA ekspresyonu artmıştır.
(Coletta ve ark., 2021)	Yüksek Meme CA riski taşıyan Kadınlar	Serum	4:3 HIIT (Yüklenme %90-100, Aktif dinlenme %50-60 max KAH)	İrisinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.
(Sanderson ve ark., 2020)	Adölesan ve yetişkin sporcu erkekler	Serum	1:1 yüklenme dinlenme oranlı HIIT yüzme egzersizi	Yetişkin yüzücülerde irisinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma(%5),adölesanlarda ise herhangi bir anlamlı değişim görülmemiştir.
(Nicolini ve ark., 2020)	Sedanter erkekler	Serum	2:3 yüklenme dinlenme oranlı HIIT	Egzersiz sonrası irisin anlamlı düzeyde artmıştır.
(Murawska-Cialowicz ve ark., 2020)	Sedanter erkekler	Serum	8 haftalık tabata protokolü	Egzersiz sonrası irisin anlamlı düzeyde artmıştır.
(Dünnwald ve ark., 2019)	Tip 2 Diyabet tanılı kadın ve erkekler	Serum	4 hafta orta şiddetli aerobik egzersiz ve HIIT. 4:3 yüklenmeli (%90-95:%70 VO <sub>2</sub> max)	HIIT grubunda egzersiz sonrası irisin anlamlı düzeyde artarken, diğer egzersiz grubunda değişim gözlenmemiştir.
(He ve ark., 2018)	Sedanter erkekler	Serum	Akut 2 farklı HIIT modeli (4:4 ve 1:3)	İki HIIT grubu ve dirençli egzersiz grubunda da irisinde anlamlı değişim yoktur.

**Tablo 5.2.** Akut egzersiz ve irisin düzeyine etkisi

(Huh ve ark., 2012)	Sağlıklı yetişkin erkekler	Orta düzeyde antrene	Serum	80 metre sprint koşusu	İrisin artmış.
(Pekkal a ve ark., 2013)	Genç ve yaşlı erkekler	Sedanter	Serum ve iskelet kası	5x10 Leg Press	FNDC5 mRNA sadece genç erkeklerde egzersiz sonrası artmış fakat irisinde anlamlı bir değişim gözlenmemiş.
(Huh ve ark., 2015)	Sağlıklı genç erkekler	Sedanter sağlıklı ve metabolik sendromlu bireyler	Serum	36 dakikalık treadmill yürüyüşü (5x4 dakika, 3 km/h) ile kombine (4x4 dakika 90% MaxKAH <sub>x</sub> )	Serum irisin düzeyi her iki grupta da egzersiz sonrası 1. saate kadar artmıştır.
(Huh ve ark., 2015)	Sağlıklı genç erkekler	Sedanter sağlıklı ve metabolik sendromlu bireyler	Serum	45 dakika süreli, 1 maks. tekrarın 75%-80%'i düzeyinde 3x8-12 tekrarlı tüm vücut direnç egzersizleri	Serum irisin düzeyi her iki grupta da egzersiz sonrası 1. saate kadar artmıştır.
(Nygaard ve ark., 2015)	Sağlıklı genç kadın ve erkekler	Antrene	Serum ve iskelet kası	Alt ve üst ekstremitelerden oluşan 8 egzersiz (3x10-12)	FNDC5 ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, serum irisin düzeyi egzersiz sonrası 1. saate kadar artmıştır.
(Tsuchiya, Ijichi, ve Goto 2016)	Sağlıklı genç erkekler	Sedanter	Serum	Akut dirençli egzersiz(%65 1 RM) düzeyinde 3-4x12 tekrarlı	İrisin egzersiz sonrası 1. saate kadar artmıştır.
(Kraemer ve ark., 2015)	Sağlıklı kadın ve erkekler	-	Serum	Akut dirençli egzersiz	İrisin egzersiz sonrası %5 düzeyinde artmıştır.

## 5.2. HIIT'in METRNL Üzerine Etkisi

Çalışmamız kapsamında akut HIIT egzersizinin kandaki meteorin-benzeri düzeyine etkisini incelediğimizde erkeklerde metrnL düzeyi egzersizden hemen sonra, dinlenim düzeyine göre azalmıştır fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Egzersiz sonrası 1. saatte metrnL düzeyi tekrar dinlenim seviyesine gelmiş ve 3. saatte anlamlı olmayan düzeyde artmıştır. Egzersizden hemen sonra ölçülen metrnL düzeyi egzersiz sonrası 3. saatteki metrnL düzeyine göre anlamlı derecede azalmıştır. (E-HIIT MetrnL 0: 141,09; MetrnL 1: 117,91; MetrnL 2: 142,27; MetrnL 3: 159,09). Bu verilere göre akut HIIT sonrası erkeklerde metrnL seviyesinde anlamlı bir azalma görülmektedir. Kadınlarda metrnL düzeyi egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde azalmış ve egzersiz sonrası 1. saatten itibaren bazal seviyeye yaklaşmıştır (K-HIIT MetrnL 0:118,08; MetrnL 1:84,42; MetrnL 2:97,25; MetrnL 3:97,42). Bulgular cinsiyete

bağlı olmaksızın değerlendirildiğinde metrn düzeyi egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde azalmış ve 1. saatten itibaren dinlenme düzeyine yaklaşmıştır (Metrn 0: 129,09; Metrn 1: 100,43; Metrn 2: 118,78; Metrn 3: 126,91).

Literatürde metrn düzeyinin cinsiyete bağlı farklılıklarını inceleyen çalışmalar mevcuttur. Akut SIT egzersizine bağlı iskelet kası yanıtlarına cinsiyetin etkilerini araştıran bir çalışmada PGC1- $\alpha$  ekspresyonu artışının cinsiyetler arası anlamlı bir farklılık göstermediği ifade edilmiştir (Skelly ve ark., 2017). İrisin ve metrn PGC1- $\alpha$  bağımlı proteinlerdir ve PGC1- $\alpha$  ekspresyonundan etkilenirler (Rao ve ark., 2014; Ruth 2012). Koroner arter hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada kadın ve erkekler arasında metrn düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Liu ve ark., 2019). Bazı Metrn ELİSA kitlerinin geçerlilik ve güvenilirliğini araştıran bir çalışmada serum metrn düzeyi açısından kadın ve erkeklerde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara paralel olarak kadın ve erkekler arasında dinlenme metrn seviyeleri (E-HIIT Metrn 0: 141,09; K-HIIT Metrn 0:118,08) arasında anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Fakat egzersizden sonraki 1. ve 3. saatlerde kadınlardaki metrn düzeyi erkeklere göre anlamlı derecede düşüktür.

**Tablo 5.3.** Egzersizin metrn üzerindeki etkisi

(Eaton ve ark., 2018)	Sağlıklı Yetişkin erkekler	İskelet kası	Günde iki kere 20 gün HIIT (Yüklenme %80, Aktif dinlenme %30 VO <sub>2</sub> max)	Metrn mRNA ekspresyonu artmıştır.
(Tok 2019)	İnsülin direncine sahip kadın ve erkekler	Serum	haftada en az 150 dakika (orta-yüksek şiddette aerobik egzersiz)	İnsülin direnci olan grupta 4. haftada metrn düzeyi anlamlı düzeyde azalmıştır.
(Saghebjo ve ark., 2018)	Obez yetişkin kadınlar	Serum	Akut HIIT egzersizleri sıcak, soğuk ve oda sıcaklığında	Sıcak ve ılık suda yapılan HIIT ile metrn düzeyi artmış, soğuk suda azalmıştır.
(Coker ve ark., 2017)	Sağlıklı yetişkin kadın ve erkekler	Serum	600 km dağ yürüyüşü (Yukon yarışları)	Metrn düzeyinde anlamlı değişim yoktur.
(Bae ve ark., 2018)	C57BL/6 cinsi Fareler	Serum	8 haftalık treadmill egzersizi	Metrn düzeyi artmıştır.
(Amano ve ark., 2020)	10 haftalık erkek wistar cinsi ratlar	Serum ve iskelet kası	4 haftalık direnç egzersizi	Hem metrn ekspresyonu hem de serum metrn düzeyi anlamlı düzeyde artmıştır. Kontrol grubunda anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.
(Rao ve ark., 2014)	Sağlıklı erkekler	İskelet kası	Akut dirençli egzersiz	Egzersiz sonrası metrn mRNA ekspresyonu artmıştır.

Literatürde 10 haftalık wistar cinsi ratlarda yapılan bir çalışmada serum metrn düzeyi direnç egzersizi yapılan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Gastrocnemius kasından alınan örneklerde metrn mRNA ekspresyonunun da buna paralel olarak arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca kahverengi yağ dokudaki PGC1- $\alpha$  düzeyi ile serum metrn düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Amano ve ark., 2020). Bu bulgu bazı çalışmalarda belirtilen, meteorin-benzeri'in PGC1- $\alpha$  bağımlı bir protein olduğu görüşünü destekler niteliktedir (Rao ve ark., 2014).

C57BL/6 cinsi Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada 8 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 40 dakika treadmill egzersizi yaptırılan farelerde soleus kasında PGC1- $\alpha$  ve adenosin monofosfat-aktive protein kinaz (AMPK) düzeyi ve serumda meteorin-benzeri düzeyi anlamlı düzeyde artmıştır. Metrn, iskelet kasında PGC1- $\alpha$  ve AMPK ekspresyonundaki artışa bağlı olarak artmıştır (Bae ve ark., 2018).

Rao ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada akut direnç egzersizi sonrasında insanlarda metrn mRNA ekspresyonu 1. saatte maksimum düzeye çıkarak artmış ve sonra dinlenim seviyesine dönmüştür. Ayrıca metrn ekspresyonunu indükleyen PGC1- $\alpha$  ekspresyonu da artmıştır. Sonrasında hayvanlarda eksantrik ve dayanıklılık egzersizi uygulanmış ve eksantrik egzersiz uygulayan grupta metrn mRNA ekspresyonu artarken, dayanıklılık egzersizi yapan grupta anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (Rao ve ark., 2014).

Yukon dağ yürüyüşlerine katılan yarışmacılar üzerinde yapılan çalışmada dağ yürüyüşü 600 kilometreyi bulan ve ortam sıcaklığının soğuk ve irtifanın yüksek olduğu bir ortamda gerçekleşmiştir. Çalışma bulgularına göre katılımcıların meteorin-benzeri değerinin yarış sonrası anlamlı düzeyde değişmediği gözlemlenmiştir (Coker ve ark., 2017). Bu çalışmayı tamamlayan katılımcı sayısının az olması (4 kişi) ve şiddetli ortam koşulları sebebiyle başka miyokin ve fizyolojik adaptasyonların devreye girme ihtimalleri metrn düzeyi bulguları hakkında yorum yapılmasını zorlaştırmaktadır. Tok ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada insülin dirençli, tip 2 diyabet tanılı ve sağlıklı kontrollerin diyet ve egzersiz uygulamalarına metrn yanıtları incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre insülin direnci olan bireylerde 12 haftalık egzersiz ve diyet uygulamaları sonrası metrn dinlenim düzeyi anlamlı düzeyde azalmıştır ( $p < 0,001$ ) (Tok 2019). Çalışmamızda, bu bulgulara benzer olarak egzersiz sonrası metrn düzeyinde

azalma gözlemledik. Başka bir çalışmada araştırmacılar HIIT'in farklı ortam sıcaklıklarında metrnl düzeyine etkisini incelemişlerdir. Çalışmanın bulgularına göre sıcak ve ılık suda yapılan 40 dakikalık HIIT yüzme egzersizi sonrası metrnl düzeyi anlamlı derecede artmış, soğuk suda yapılan egzersiz sonrasında ise anlamlı derecede azaldığı rapor edilmiştir (Saghebjo ve ark., 2018). Bu çalışma ortam sıcaklığının metrnl yanıtında önemli bir faktör olduğu görüşlerini desteklemektedir. Çalışmamızda katılımcılar hem dinlenme hem de egzersiz süresince sabit oda sıcaklığında (25 °C) bulunarak, ortam sıcaklığındaki farklılıkların metrnl düzeyini etkilemesinin önüne geçilmeye çalışılmıştır. Ayrıca, çalışmamızdaki bulgular, bu çalışmadaki soğuk suda yapılan egzersiz sonucu gözlemlenen metrnl düzeyindeki azalmayla paralellik göstermektedir.

Akut HIIT sonrası insanlarda iskelet kası meteorin-benzeri mRNA ekspresyonunu inceleyen tek çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada 9 sağlıklı erkek katılımcıya 20 gün boyunca HIIT egzersizleri yaptırılarak egzersiz öncesi ve sonrası iskelet kası meteorin-benzeri mRNA ekspresyonu analiz edilmiştir. Bulgulara göre bireyler antrene durumda değilken meteorin-benzeri ekspresyonu tek bir HIIT egzersizi sonrası artmış ve 3 saate kadar dinlenme düzeyine göre yüksek seyretmiştir. Katılımcılar 20 gün boyunca HIIT antrenmanlarını tamamladıktan sonra dinlenme düzeyindeki meteorin-benzeri ekspresyonlarının antrenman dönemi öncesi dinlenme düzeyine göre arttığı görülmüştür. Ayrıca 20 gün sonunda yapılan HIIT sonrası meteorin-benzeri ekspresyonundaki artış da daha fazladır ( $p < 0,05$ ) (Eaton ve ark., 2018). Burada yapılacak temel yorum HIIT egzersizlerinin akut süreçte iskelet kaslarındaki meteorin-benzeri ekspresyonunu hem dinlenimde hem de egzersiz sonrası önemli düzeyde arttıran bir uyarıcı faktör olabileceğidir. Çalışmada serum meteorin-benzeri düzeyleri incelenmemiş ve bu bir kısıtlılık olarak ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda bu kısıtlamalara yanıt olarak akut HIIT sonrası serum meteorin-benzeri düzeylerini inceledik. Çalışmamıza göre Erkeklerde metrnl düzeyleri egzersizden hemen sonra azalmıştır fakat bu azalma anlamlı düzeyde bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Metrnl seviyesi egzersiz sonrası 1. saatten sonra dinlenme düzeyine dönmüştür. Burada vurgulanması gereken temel nokta kastaki meteorin-benzeri ekspresyonu ile dolaşımdaki meteorin-benzeri düzeyinin paralellik gösterip göstermediğini bilemeyişimizdir. Buna göre çalışmamızdaki katılımcılarda iskelet kasındaki metrnl ekspresyonu azalmış veya artmış olabilir. Bunun dolaşımdaki

metrnl düzeyine yansımaya göre çalışmamızdaki bulgular sonucu metrnl akut HIIT sonrası azalır yorumu yapılabilir.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada tip 2 diyabet hastalarında DEXA ile yapılan ölçümlerde visceral yağ oranı ile serum metrnl düzeyi arasında negatif korelasyon saptanmıştır (Du ve ark., 2020). Bunun sonucunda metrnl'in yağ kütlesi regülasyonunda görevli miyokinlerden biri olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda dinlenme metrnl düzeyi ile yağ yüzdesi, yağ kütlesi, gövde yağ yüzdesi ve gövde yağ kütlesi arasında korelasyon bulunamamıştır.

Koroner arter hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada BKİ ile metrnl arasında negatif korelasyon bulunmuş (Liu ve ark., 2019) Başka bir çalışmada ise BKİ ile metrnl arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiş (Li ve ark., 2015). Çalışmamızda BKİ ile metrnl dinlenme seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir. Literatürde kronik egzersizin metrnl düzeyine etkilerini araştıran bir çalışma henüz yoktur.

Özetle; görece yeni bir hormon olan meteorin-benzeri'nin egzersize yanıtları egzersizin şiddetine, süresine, sıklığına, ortam sıcaklığı ve kişinin metabolik bir rahatsızlığının olup olmaması gibi birçok faktöre bağlı değiştiği görülmektedir. Egzersiz sonrası metrnl düzeyiyle ilgili görüş birliğine henüz varılamamıştır.

### **5.3. İrisin, Metrnl ve Korelasyon Analizleri**

Çalışmamız bulguları arasındaki korelasyon analizlerinde Ortalama Güç 0, dinlenme irisin ve metrnl seviyeleri, HIIT ortalama güç ile yaş, cinsiyet, BKİ, YVA, Yağ Yüzdesi, Yağ Ağırlığı, Gövde Yağ Yüzdesi, Gövde Yağ Ağırlığı arasındaki ilişki analiz edilmiştir.

YVA (kg) değerleri ile Ortalama Güç 0 (W) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p < 0,05$ ). Bu ilişki aynı yönlü ve güçlü düzeylidir ( $r = 0,953$ ). YVA (kg) değerleri arttıkça Ortalama Güç 0 (W) değerleri de artmaktadır. Burada ifade edilen Ortalama Güç 1 değeri, katılımcıların uyguladığı 4 setten oluşan egzersizin ilk seti ve aynı zamanda anaerobik performansı belirlemek için uygulanan Wingate Anaerobik Kapasite Testi (WAnt) parametrelerinden biridir. Bu değer (ortalama güç) katılımcıların anaerobik kapasitelerini ifade eder. Çalışmamız bulgularına göre yağsız vücut ağırlığı ile ortalama güç arasında pozitif korelasyon

mevcuttur. Bir diğer deyişle kas kütlesindeki artış, anaerobik kapasitenin artışına yansımaktadır.

BKİ değerleri ile HIIT Ort. Güç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Bu ilişki aynı yönlü ve orta düzeylidir ( $r=0,477$ ). HIIT Ortalama Güç değeri katılımcıların 4 set boyunca yaptıkları egzersizin Ortalama Güç değerlerinin ortalamasını vermektedir. Yani HIIT Ortalama Güç değeri HIIT egzersizi boyunca açığa çıkan ortalama gücü ifade eder. Çalışmamız bulgularına göre BKİ artışı, HIIT egzersizi boyunca daha yüksek güç değerlerinin açığa çıkarıldığını göstermektedir.

YVA değerleri ile HIIT Ort. Güç değrleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). YVA arttıkça HIIT Ort. Güç değerleri de artmaktadır. Çalışmamızın bulgularına göre hem YVA hem de BKİ değerleri, HIIT Ortalama Güç ile pozitif korelasyon içindedir. Bu bulgulara göre BKİ artışının yağ kütlesi yerine kas kütlesi bazlı artışı anaerobik performans üzerinde olumlu etkiye sahiptir. Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak çalışmamızın bulgularına göre;

- Akut HIIT sağlıklı genç kadınlarda irisin düzeyini etkilememiştir. Erkeklerde irisin düzeyi egzersiz sonrası 1. saatte anlamlı düzeyde azalmış ve egzersiz sonrası 3. saatte tekrar dinlenme düzeyine gelmiştir. Bulgular cinsiyete bağlı olmaksızın değerlendirildiğinde egzersizden sonraki 1. saate azalarak, 3. saatte tekrar dinlenme seviyesine dönmüştür.
- Erkeklerde metrnl düzeyi egzersizden hemen sonra, dinlenme düzeyine göre azalmıştır fakat bu azalma anlamlı düzeyde değildir ( $p>0,05$ ). Egzersiz sonrası 1. saatte metrnl düzeyi tekrar dinlenme seviyesine gelmiş ve 3. saatte anlamlı olmayan düzeyde artmıştır. Egzersizden hemen sonra ölçülen metrnl düzeyi egzersiz sonrası 3. saatteki metrnl düzeyine göre anlamlı derecede azalmıştır. Kadınlarda metrnl düzeyi egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde azalmış ve egzersiz sonrası 1. saatten itibaren dinlenme seviyesine yaklaşmıştır. Bulgular cinsiyete bağlı olmaksızın değerlendirildiğinde metrnl düzeyi egzersizden hemen sonra anlamlı düzeyde azalmış ve 1. saatten itibaren dinlenme düzeyine yaklaşmıştır.
- İrisin 0, 1, 2, 3 ölçüm değerleri bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

- Metrn1 0, 1 ölçüm değerleri bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır( $p>0,05$ ). Kadınların metrn1 2 ve metrn1 3 değerleri erkeklere göre anlamlı derecede düşüktür ( $p<0,05$ ).
- İrisin ve metrn1 dinlenme değerleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir. Çalışmamız Akut HIIT egzersizinin irisin ve metrn1 düzeyi üzerindeki etkileri ortaya koymas ve bu farkları cinsiyet bazlı incelemesiyle literatüre katkı sağlamıştır. Egzersiz sonrası 3. saatten sonraki irisin ve metrn1 düzeyine bakılmaması, kadın ve erkek grupları arasında vücut kompozisyonlarında anlamlı farklılıklar olması, irisin ve metrn1 düzeyinin sadece serumda bakılarak iskelet kası biyopsileriyle bu hormonları üreten gen ekspresyonlarının incelenmemiş olması, farklı egzersiz türlerinin kontrol grubu olarak uygulanmamış olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Metabolik etkileri ümit vadeden ve egzersizle indüklendiği düşünülen irisin ve metrn1 miyokinlerinin fizyolojik mekanizmaları ve hangi egzersiz türü ile ne düzeyde etkilendiğini, hem akut hem de kronik egzersizin irisin ve metrn1 üzerine etkilerini hem dolaşımda hem de iskelet kası düzeyinde inceleyen daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR

- Akgül MŞ, Koz M, Gürses VV, Kürkçü R. Yüksek şiddetli interval antrenman. SPORMETRE Beden Eğitimi Ve Spor Bilim Derg. 2017;15(2):39-46.
- Albrecht E, Norheim F, Thiede B, et al. Irisin - A myth rather than an exercise-inducible myokine. Sci Rep. Published online March 9, 2015.
- AlKhairi I, Cherian P, Abu-Farha M, et al. Increased Expression of Meteorin-Like Hormone in Type 2 Diabetes and Obesity and Its Association with Irisin. Cells. 2019;8(10).
- Amano Y, Nonaka Y, Takeda R, Kano Y, Hoshino D. Effects of electrical stimulation-induced resistance exercise training on white and brown adipose tissues and plasma meteorin-like concentration in rats. Physiol Rep. 2020;8(16):e14540.
- Archundia-Herrera C, Macias-Cervantes M, Ruiz-Muñoz B, Vargas-Ortiz K, Kornhauser C, Perez-Vazquez V. Muscle irisin response to aerobic vs HIIT in overweight female adolescents. Diabetol Metab Syndr. 2017;9.
- Arıkan Ş. The effect of acute exercise and gender on the levels of irisin in elite athletes. Phys Educ Stud. 2018;22(6):304-307.
- Atakan MM. Kısa Süreli Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin Enerji Metabolizması ile İrisin, Preptin ve Adropin Üzerine Etkisi. Published online 2020. Accessed January 8, 2021. <http://openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/handle/11655/22479>
- Attie AD, Kendziorski CM. PGC-1alpha at the crossroads of type 2 diabetes. Nat Genet. 2003;34(3):244-245.
- Bae JY, Woo J, Kang S, Shin KO. Effects of detraining and retraining on muscle energy-sensing network and meteorin-like levels in obese mice. Lipids Health Dis. 2018;17(1):97.
- Belviranlı M, Okudan N, Kabak B. The Effects of Acute High-Intensity Interval Training on Hematological Parameters in Sedentary Subjects. Med Sci. 2017;5(3).

- Benedini S, Dozio E, Invernizzi PL, et al. Irisin: A Potential Link between Physical Exercise and Metabolism—An Observational Study in Differently Trained Subjects, from Elite Athletes to Sedentary People. *J Diabetes Res.* 2017;2017.
- Bishop DJ, Botella J, Genders AJ, et al. High-Intensity Exercise and Mitochondrial Biogenesis: Current Controversies and Future Research Directions. *Physiol Bethesda Md.* 2019;34(1):56-70.
- Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2016;299:53-58.
- Buchheit M, Laursen PB. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Med Auckl NZ.* 2013;43(5):313-338.
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451-1462.
- Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol.* 2008;586(Pt 1):151-160.
- Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJF, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2005;98(6):1985-1990.
- Campbell JP, Turner JE. Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health Across the Lifespan. *Front Immunol.* 2018;9.
- Carobbio S, Guénantin A-C, Samuelson I, Bahri M, Vidal-Puig A. Brown and beige fat: From molecules to physiology and pathophysiology. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Biol Lipids.* 2019;1864(1):37-50.
- Catoire M, Kersten S. The search for exercise factors in humans. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* 2015;29(5):1615-1628.
- Chen N, Li Q, Liu J, Jia S. Irisin, an exercise-induced myokine as a metabolic regulator: An updated narrative review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015;32.

- Coker RH, Weaver AN, Coker MS, Murphy CJ, Gunga H-C, Steinach M. Metabolic Responses to the Yukon Arctic Ultra: Longest and Coldest in the World. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(2):357-362.
- Coletta AM, Agha NH, Baker FL, et al. The impact of high-intensity interval exercise training on NK-cell function and circulating myokines for breast cancer prevention among women at high risk for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* Published online February 8, 2021.
- Combes A, Dekerle J, Webborn N, Watt P, Bougault V, Daussin FN. Exercise-induced metabolic fluctuations influence AMPK, p38-MAPK and CaMKII phosphorylation in human skeletal muscle. *Physiol Rep.* 2015;3(9).
- Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002;25(6):295-301.
- Crush EA, Frith E, Loprinzi PD. Experimental effects of acute exercise duration and exercise recovery on mood state. *J Affect Disord.* 2018;229:282-287.
- Das DK, Graham ZA, Cardozo CP. Myokines in skeletal muscle physiology and metabolism: Recent advances and future perspectives. *Acta Physiol.* 2020;228(2).
- Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez Y-H, et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(3):343-352.
- Ding D, Mutrie N, Bauman A, Pratt M, Hallal PRC, Powell KE. Physical activity guidelines 2020: comprehensive and inclusive recommendations to activate populations. *The Lancet.* 2020;396(10265):1780-1782.
- Driss T, Vandewalle H. The measurement of maximal (anaerobic) power output on a cycle ergometer: a critical review. *BioMed Res Int.* 2013;2013:589361.
- Du Y, Ye X, Lu A, et al. Inverse relationship between serum Metrnl levels and visceral fat obesity (VFO) in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;161:108068.
- Dünnwald T, Melmer A, Gatterer H, et al. Supervised Short-term High-intensity Training on Plasma Irisin Concentrations in Type 2 Diabetic Patients. *Int J Sports Med.* 2019;40(3):158-164.
- Eaton M, Granata C, Barry J, Safdar A, Bishop D, Little JP. Impact of a single bout of high-intensity interval exercise and short-term interval training on

- interleukin-6, FNDC5, and METRNL mRNA expression in human skeletal muscle. *J Sport Health Sci.* 2018;7(2):191-196.
- Egan B, Carson BP, Garcia-Roves PM, et al. Exercise intensity-dependent regulation of peroxisome proliferator-activated receptor coactivator-1 mRNA abundance is associated with differential activation of upstream signalling kinases in human skeletal muscle. *J Physiol.* 2010;588(Pt 10):1779-1790.
- Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab.* 2013;17(2):162-184.
- Esterbauer H, Oberkofler H, Krempler F, Patsch W. Human peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator 1 (PPARGC1) gene: cDNA sequence, genomic organization, chromosomal localization, and tissue expression. *Genomics.* 1999;62(1):98-102.
- Fatouros IG. Is irisin the new player in exercise-induced adaptations or not? A 2017 update. *Clin Chem Lab Med CCLM.* 2018;56(4):525-548.
- Ferguson B. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. *J Can Chiropr Assoc.* 2014;58(3):328.
- Feroli M, Zauli G, Martelli AM, et al. Impact of physical exercise in cancer survivors during and after antineoplastic treatments. *Oncotarget.* 2018;9(17):14005-14034.
- Fox J, Rioux BV, Goulet EDB, et al. Effect of an acute exercise bout on immediate post-exercise irisin concentration in adults: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(1):16-28.
- Gabriel BM, Zierath JR. The Limits of Exercise Physiology: From Performance to Health. *Cell Metab.* 2017;25(5):1000-1011.
- Gaitanos GC, Williams C, Boobis LH, Brooks S. Human muscle metabolism during intermittent maximal exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1993;75(2):712-719.
- Gaser C, Schlaug G. Brain Structures Differ between Musicians and Non-Musicians. *J Neurosci.* 2003;23(27):9240-9245.
- Gibala M. Molecular responses to high-intensity interval exercise. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab.* 2009;34(3):428-432.
- Gibala MJ, Hawley JA. Sprinting Toward Fitness. *Cell Metab.* 2017;25(5):988-990.

- Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol.* 2012;590(Pt 5):1077-1084.
- Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 $\alpha$  in human skeletal muscle. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* 2009;106(3):929-934.
- Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev.* 2008;36(2):58-63.
- Gibbons C, Blundell J. Appetite regulation and physical activity – an energy balance perspective. *HAMDAN Med J.* 2015;8.
- Gillen JB, Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab.* 2014;39(3):409-412.
- Granata C, Oliveira RSF, Little JP, Renner K, Bishop DJ. Sprint-interval but not continuous exercise increases PGC-1 $\alpha$  protein content and p53 phosphorylation in nuclear fractions of human skeletal muscle. *Sci Rep.* 2017;7(1):44227.
- Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet Lond Engl.* 2012;380(9838):247-257.
- Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116(9):1081-1093.
- Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell.* 2014;159(4):738-749.
- He Z, Tian Y, Valenzuela PL, et al. Myokine Response to High-Intensity Interval vs. Resistance Exercise: An Individual Approach. *Front Physiol.* 2018;9:1735.
- Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, et al. Irisin and exercise training in humans – Results from a randomized controlled training trial. *BMC Med.* 2013;11(1):235.
- Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Efficacy of Exercise Interventions in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(12):2595-2620.

- Ho BH, Lim I, Tian R, Tan F, Aziz AR. Effects of a novel exercise training protocol of Wingate-based sprint bouts dispersed over a day on selected cardiometabolic health markers in sedentary females: a pilot study. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2018;4(1):e000349.
- Hoffmann C, Weigert C. Skeletal Muscle as an Endocrine Organ: The Role of Myokines in Exercise Adaptations. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2017;7(11).
- Howlett RA, Parolin ML, Dyck DJ, et al. Regulation of skeletal muscle glycogen phosphorylase and PDH at varying exercise power outputs. *Am J Physiol.* 1998;275(2):R418-425.
- Huang J, Wang S, Xu F, et al. Exercise training with dietary restriction enhances circulating irisin level associated with increasing endothelial progenitor cell number in obese adults: an intervention study. *PeerJ.* 2017;5:e3669.
- Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism.* 2012;61(12):1725-1738.
- Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):E453-457.
- Huh JY. The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. *Arch Pharm Res.* 2018;41(1):14-29.
- Ito S. High-intensity interval training for health benefits and care of cardiac diseases - The key to an efficient exercise protocol. *World J Cardiol.* 2019;11(7):171-188.
- Ja T, K B, Pk D, Pj A. Is irisin a human exercise gene? *Nature.* 2012;488(7413):E9-10; discussion E10.
- Jedrychowski MP, Wrann CD, Paulo JA, et al. Detection and Quantitation of Circulating Human Irisin by Tandem Mass Spectrometry. *Cell Metab.* 2015;22(4):734-740.
- Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. *J Physiol.* 2008;586(Pt 1):35-44.

- Jung S, Kim K. Exercise-induced PGC-1 $\alpha$  transcriptional factors in skeletal muscle. *Integr Med Res.* 2014;3(4):155-160.
- Jung TW, Pyun DH, Kim TJ, et al. Meteorin-like protein (METRNL)/IL-41 improves LPS-induced inflammatory responses via AMPK or PPAR $\delta$ -mediated signaling pathways. *Adv Med Sci.* 2021;66(1):155-161.
- Kabak B, Belviranlı M, Okudan N. Irisin and myostatin responses to acute high-intensity interval exercise in humans. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018;35(3).
- Kabasakalis A, Nikolaidis S, Tsalis G, Christoulas K, Mougios V. Effects of sprint interval exercise dose and sex on circulating irisin and redox status markers in adolescent swimmers. *J Sports Sci.* 2019;37(7):827-832.
- Karayığit R, Sari C, Önal A, Durmuş T, Büyükçelebi H. YÜKSEK ŞİDDETLİ İNTERVAL ANTRENMANLARIN (HIIT) AEROBİK DAYANIKLILIK VE VÜCUT YAĞ YAKIMI ÜZERİNE ETKİLERİ. *SPORMETRE Beden Eğitimi Ve Spor Bilim Derg.* 2020;18(4):1-13.
- Kelley GA, Kelley KS. Exercise and sleep: a systematic review of previous meta-analyses. *J Evid-Based Med.* 2017;10(1):26-36.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6):393-403.
- Kohl HW, Craig CL, Lambert EV, et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet Lond Engl.* 2012;380(9838):294-305.
- Koopman R, van Loon LJC. Aging, exercise, and muscle protein metabolism. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* 2009;106(6):2040-2048.
- Kraemer RR, Goldfarb AH, Reeves GV, Meachum WA, Castracane VD. Effects of partial vascular occlusion on irisin responses to loaded muscle contractions. *Appl Physiol Nutr Metab.* Published online December 1, 2015.
- Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Impact of Physical Inactivity on the World's Major Non-Communicable Diseases. *Lancet.* 2012;380(9838):219-229.
- Lee MC, Lee SK, Jung SY, Moon HH. New insight of high-intensity interval training on physiological adaptation with brain functions. *J Exerc Nutr Biochem.* 2018;22(3):1-5.

- Li Z-Y, Song J, Zheng S-L, et al. Adipocyte Metrnl Antagonizes Insulin Resistance Through PPAR $\gamma$  Signaling. *Diabetes*. 2015;64(12):4011-4022.
- Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen A. PGC-1 $\alpha$  regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. *Am J Physiol-Endocrinol Metab*. 2010;299(2):E145-E161.
- Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol*. 2010;588(Pt 6):1011-1022.
- Liu Z-X, Ji H-H, Yao M-P, et al. Serum Metrnl is associated with the presence and severity of coronary artery disease. *J Cell Mol Med*. 2019;23(1):271-280.
- Löffler D, Müller U, Scheuermann K, et al. Serum Irisin Levels Are Regulated by Acute Strenuous Exercise. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1289-1299.
- Moore SC, Lee I-M, Weiderpass E, et al. Leisure-time physical activity and risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med*. 2016;176(6):816-825.
- Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, et al. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(4):E769-778.
- Munk PS, Breland UM, Aukrust P, Ueland T, Kvaløy JT, Larsen AI. High intensity interval training reduces systemic inflammation in post-PCI patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2011;18(6):850-857.
- Murawska-Cialowicz E, Wolanski P, Zuwała-Jagiello J, et al. Effect of HIIT with Tabata Protocol on Serum Irisin, Physical Performance, and Body Composition in Men. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10).
- Nicolini C, Michalski B, Toepp SL, et al. A Single Bout of High-intensity Interval Exercise Increases Corticospinal Excitability, Brain-derived Neurotrophic Factor, and Uncarboxylated Osteocalcin in Sedentary, Healthy Males. *Neuroscience*. 2020;437:242-255.
- Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J*

- Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol. 2008;15(3):239-246.
- Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 $\alpha$ , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. FEBS J. 2014;281(3):739-749.
- Nygaard H, Slettaløkken G, Vegge G, et al. Irisin in Blood Increases Transiently after Single Sessions of Intense Endurance Exercise and Heavy Strength Training. PLOS ONE. 2015;10(3):e0121367.
- Ost M, Coleman V, Kasch J, Klaus S. Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress. Free Radic Biol Med. 2016;98:78-89.
- Patten RK, Boyle RA, Moholdt T, et al. Exercise Interventions in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Physiol. 2020;11.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol. 2012;8(8):457-465.
- Pedersen BK. Muscles and their myokines. J Exp Biol. 2011;214(Pt 2):337-346.
- Pedersen BK. Physical activity and muscle–brain crosstalk. Nat Rev Endocrinol. 2019;15(7):383-392.
- Pekkala S, Wiklund P, Hulmi J, et al. Are Skeletal Muscle FNDC5 Gene Expression and Irisin Release Regulated by Exercise and Related to Health? J Physiol. 2013;591.
- Pesce M, Ballerini P, Paolucci T, Puca I, Farzaei MH, Patrino A. Irisin and Autophagy: First Update. Int J Mol Sci. 2020;21(20).
- Piccirillo R. Exercise-Induced Myokines With Therapeutic Potential for Muscle Wasting. Front Physiol. 2019;10.
- Qiu S, Cai X, Sun Z, Schumann U, Zügel M, Steinacker JM. Chronic Exercise Training and Circulating Irisin in Adults: A Meta-Analysis. Sports Med Auckl NZ. 2015;45(11):1577-1588.
- Rahmati-Ahmadabad S, Hosseini F. Exercise against SARS-CoV-2 (COVID-19): Does workout intensity matter? (A mini review of some indirect evidence related to obesity). Obes Med. 2020;19:100245.
- Rao RR, Long JZ, White JP, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. Cell. 2014;157(6):1279-1291.

- Raschke S, Eckel J. Adipo-Myokines: Two Sides of the Same Coin—Mediators of Inflammation and Mediators of Exercise. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:320724.
- Roberts LD, Boström P, O’Sullivan JF, et al.  $\beta$ -Aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic  $\beta$ -oxidation and is inversely correlated with cardiometabolic risk factors. *Cell Metab.* 2014;19(1):96-108.
- Ruth M. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Yearb Endocrinol.* 2012;2012:114-116.
- Saghebjo M, Einaloo A, Mogharnasi M, Ahmadabadi F. The response of meteorin-like hormone and interleukin-4 in overweight women during exercise in temperate, warm and cold water. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018;36(3).
- Sanderson M, McKinlay BJ, Theocharidis A, Kouvelioti R, Falk B, Klentrou P. Changes in Inflammatory Cytokines and Irisin in Response to High Intensity Swimming in Adolescent versus Adult Male Swimmers. *Sports Basel Switz.* 2020;8(12).
- Schnyder S, Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 $\alpha$ , myokines and exercise. *Bone.* 2015;80:115-125.
- Skelly LE, Gillen JB, MacInnis MJ, et al. Effect of sex on the acute skeletal muscle response to sprint interval exercise. *Exp Physiol.* 2017;102(3):354-365.
- Snowden M, Steinman L, Mochan K, et al. Effect of exercise on cognitive performance in community-dwelling older adults: review of intervention trials and recommendations for public health practice and research. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(4):704-716.
- Son JS, Chae SA, Testroet ED, Du M, Jun H-P. Exercise-induced myokines: a brief review of controversial issues of this decade. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2018;13(1):51-58.
- Spiegelman BM. Transcriptional control of mitochondrial energy metabolism through the PGC1 coactivators. *Novartis Found Symp.* 2007;287:60-63; discussion 63-69.
- Stanford KI, Middelbeek RJW, Goodyear LJ. Exercise Effects on White Adipose Tissue: Beiging and Metabolic Adaptations. *Diabetes.* 2015;64(7):2361-2368.

- Steckling FM, Farinha JB, Figueiredo F da C, et al. High-intensity interval training improves inflammatory and adipokine profiles in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Arch Physiol Biochem*. 2019;125(1):85-91.
- Szabó MR, Pipicz M, Csont T, Csonka C. Modulatory Effect of Myokines on Reactive Oxygen Species in Ischemia/Reperfusion. *Int J Mol Sci*. 2020;21(24).
- Thompson W. Worldwide Survey of Fitness Trends For 2018 The CREP Edition Apply It. *ACSM Health Fit J*. 2017;21:10-19.
- Thompson WR. Worldwide Survey of Fitness Trends For 2019. *ACSMs Health Fit J*. 2018;22(6):10-17.
- Thompson WR. Worldwide Survey of Fitness Trends For 2020. *ACSMs Health Fit J*. 2019;23(6):10-18.
- Tok Ö. Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci Olan Bireylerde Beslenme ve Egzersiz Tedavisinin Bazı Serum Miyokin ve Adipokin Düzeyleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Published online 2019. Accessed February 26, 2021. <http://openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/handle/11655/7603>
- Townsend LK, Wright DC. Looking on the “brite” side exercise-induced browning of white adipose tissue. *Pflugers Arch*. 2019;471(3):455-465.
- Tsuchiya Y, Ijichi T, Goto K. Effect of sprint training on resting serum irisin concentration - Sprint training once daily vs. twice every other day. *Metabolism*. 2016;65(4):492-495.
- Ushach I, Arrevillaga-Boni G, Heller GN, et al. Meteorin-like/Meteorin- $\beta$  Is a Novel Immunoregulatory Cytokine Associated with Inflammation. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2018;201(12):3669-3676.
- Van Loon LJ, Greenhaff PL, Constantin-Teodosiu D, Saris WH, Wagenmakers AJ. The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol*. 2001;536(Pt 1):295-304.
- Varela-Rodríguez BM, Pena-Bello L, Juiz-Valiña P, Vidal-Bretal B, Cordido F, Sangiao-Alvarellos S. FNDC5 expression and circulating irisin levels are modified by diet and hormonal conditions in hypothalamus, adipose tissue and muscle. *Sci Rep*. 2016;6:29898.
- Wang K, Li F, Wang C, et al. Serum Levels of Meteorin-Like (Metrl) Are Increased in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and Are Associated

- with Insulin Resistance. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2019;25:2337-2343.
- Wang M, Baker JS, Quan W, Shen S, Fekete G, Gu Y. A Preventive Role of Exercise Across the Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Pandemic. *Front Physiol.* 2020;11.
- Wiecek M, Szymura J, Maciejczyk M, Kantorowicz M, Szygula Z. Acute Anaerobic Exercise Affects the Secretion of Asprosin, Irisin, and Other Cytokines – A Comparison Between Sexes. *Front Physiol.* 2018;9.
- Wrann CD, White JP, Salogiannis J, et al. Exercise Induces Hippocampal BDNF through a PGC-1 $\alpha$ /FNDC5 Pathway. *Cell Metab.* 2013;18(5):649-659.
- Xiong X-Q, Chen D, Sun H-J, et al. FNDC5 overexpression and irisin ameliorate glucose/lipid metabolic derangements and enhance lipolysis in obesity. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1852(9):1867-1875.
- Zhang H, Tong TK, Kong Z, Shi Q, Liu Y, Nie J. Exercise training-induced visceral fat loss in obese women: The role of training intensity and modality. *Scand J Med Sci Sports.* 2021;31(1):30-43.
- Zügel M, Qiu S, Laszlo R, et al. The role of sex, adiposity, and gonadectomy in the regulation of irisin secretion. *Endocrine.* 2016;54(1):101-110.

## EKLER

### EK-1

#### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)** **(KADIN KATILIMCILAR İÇİN)**

##### **Bilgilendirme Bölümü:**

Araştırmamız bir tez çalışmasıdır. Araştırmamızın adı “Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin irisin ve meteorin benzeri seviyeleri üzerinde cinsiyete bağlı etkileri” olarak belirlenmiştir. Araştırmamızın amacı kadın ve erkeklerde “yüksek şiddetli aralıklı egzersiz” adı verilen bir egzersiz yönteminin kandaki bazı hormon parametreleri üzerine etkilerini ve bu etkilerin kadın/erkek arasındaki farklılıkları incelemektir.

##### **Ölçüm günü :**

Araştırmamız için gerekli ölçümler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Beyin Dinamiği Ünitesi’nde yapılacaktır. Ölçümlerin yapılacağı gün ölçümden en az 4 saat öncesine kadar hiçbir şey yememeniz, kafein içeren içecekler de dahil olmak üzere bir şey içmemeniz, sauna veya sıcak banyoya girmemiş olmanız ve ölçümden 24 saat öncesine kadar alkol tüketmemeniz ve ölçümün yapılacağı gün spor ve ağır fiziksel iş yapmamanız gerekmektedir. Vücut kompozisyonu ölçümü için: Tanitabioempedans elektrik vücut kompozisyon analizörü ile vücut kitle endeksi (BMI), vücut yağ kitlesi, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kitlesi ölçümleri yapılacaktır. Çıplak ayakla tartıya çıkılacaktır. İşlem süresi 1-2 dakikadır. Deri altı yağ kalınlığı ölçümü için: Kaliper cihazı ile vücut yağ yüzdenizin belirlenmesi için; kürek kemiğinin altı, kolunuzun önü ve arkası, kasık üstünüz, karın ve uyluğunuzun deri altı yağ kalınlıkları, omuz, diz, ayak bileği, dirsek, el bileği, göğüs genişlikleriniz ve göğüs derinliğiniz yaklaşık 15 dakikada ölçülecektir. Çap ölçümleri için: Omuz, göğüs genişliği, bel, kalça, diz ve ayak bileği ölçümü sürgülü kaliper ile yapılacaktır. Bu testin süresi 15 dakikadır. Çevre ölçümleri için: Mezura ile baş, boyun, göğüs, omuz, karın, kalça, bükülü ve düz halde kolunuzun önü, önkol, el bileği, uyluk, diz, baldır, ayak bileği genişlikleriniz, üst kol, ön kol, tüm kol, uyluk, baldır, tüm bacak uzunluklarınız ve kulaç uzunluğunuz yaklaşık 15 dakikada ölçülecektir.

Ölçüm günü yaklaşık 50 dakikada ölçümlerinizin tamamlanması planmaktadır. Bu işlemlerin hiçbirinde sağlığınızı etkileyebilecek risk yoktur.

##### **Egzersiz günü:**

Egzersiz yapılacağı gün, adet (regl) döneminize denk gelmeyecek şekilde ayarlanacaktır. Egzersizin yapılacağı günden önceki 24 saat içinde alkol, kafein tüketimini kesmeniz, herhangi bir egzersiz ve ağır fiziksel iş yapmamanız ve egzersize 2 saat kala son öğününüzü tüketerek, daha sonra gıda alımı yapmamanız gerekmektedir. Egzersiz günü sabah saatlerinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yüksek İrtifa ve Spor Bilimleri Araştırma Merkezi’nde yaklaşık 30 dakikalık dinlenme süresinin ardından önkolunuzdaki oyukta bulunan damarlardan 5 ml (1 tatlı kaşığı) kadar kan alınacaktır. Kan alma işlemi yaklaşık 5 dakika sürecektir.

Kan almanın olası yan etkileri; Baş dönmesi, mide bulantısı, anksiyete, bayılmahissesi, bilinç kaybı, kan alınan yerde morarmadır. Bu etkilerden herhangi birini hissetme ihtimalinize karşı gerekli müdahalelerin yapılması için Dr. Soner Akkurt laboratuvarında bulunacaktır. Yukarıdaki belirtiler veya herhangi bir korku, rahatsızlık hissederseniz herhangi bir sebep belirtme zorunluluğunuz olmadan çalışmaya katılımınızı sonlandırabilme hakkına sahipsiniz.

Kendinizi hazır hissettiğiniz anda laboratuvarında bulunan elektronik bir bisiklette sizin için uygun sele yüksekliği ayarlandıktan sonra 5 dakika ısınma amaçlı bisikleti sürmeniz gerekmektedir. Daha sonra bisikleti, kilonuza göre ayarlanmış dirence karşı yapabileceğiniz en hızlı şekliyle 30 saniye boyunca sürmeniz ve daha sonra 4 dakika boyunca bisiklet üzerinde dinlenmeniz gerekmektedir. Bu bir egzersiz setidir ve 4-6 seti tamamladıktan sonra egzersiz sonlandırılmaktadır. Egzersiz süresi yaklaşık 23-32 dakika sürmektedir.

Egzersiz tamamlandıktan hemen sonra sırt destekli bir koltuğa oturarak önkolunuzdan 5 ml (1 tatlı kaşığı) kan alma işlemi tekrar gerçekleştirilecektir. Herhangi bir aktivite yapmadan, dinlenerek beklediğiniz laboratuvarımızda egzersiz sonrası 1. saatte ve 3. saatte aynı kan alma işlemleri gerçekleştirilecektir. Egzersiz ve kan alma işlemleri sırasında ve sonrasında herhangi bir baş dönmesi, mide bulantısı, kalp çarpıntısı, rahatsızlık hissetme ihtimalinize karşı gerekli müdahaleler için Doç. Dr. Soner Akkurt egzersiz ve kan alma işlemleri boyunca laboratuvarında bulunacaktır.

Egzersiz, kan alma ve dinlenme süreleriyle birlikte egzersiz günü yapılacak işlemler yaklaşık 4 saat sürmektedir. Sizden alınan kan örnekleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı’nda analiz edilecektir.

Araştırmamıza katılım tamamen gönüllülük esastır. İstedığınız zaman, bir cezaya veya yaptırıma maruz

kalmaksızın ve hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahiptir. Kimliğinizi ortaya koyacak kayıtlar gizli tutularak kamuoyuna aıklanamayak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde bile kimliğinizin gizli kalacaktır.

Araştırma süresince 24 saat boyunca araştırma ve sağlığınızla ilgili daha detaylı bilgi almak için Dr. Soner Akkurt'a ..... numaralı telefonda ulaşabilirsiniz.

**Gönüllü Oluru Bölümü:**

*Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, 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 ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dış bırakılabileceğimi biliyorum.*

*Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, zgr irademle (kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.*

• Gönüllünün:

Adı Soyadı:

•

İmza:

• Açıklamaları yapan araştırmacının:

Adı Soyadı: Can Koğ

İmza:

## EK-2

### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)** **(ERKEK KATILIMCILAR İÇİN)**

#### **Bilgilendirme Bölümü:**

Araştırmamız bir tez çalışmasıdır. Araştırmamızın adı “Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin irisin ve meteorin benzeri seviyeleri üzerinde cinsiyete bağlı etkileri” olarak belirlenmiştir. Araştırmamızın amacı kadın ve erkeklerde “yüksek şiddetli aralıklı egzersiz” adı verilen bir egzersiz yönteminin kandaki bazı hormon parametreleri üzerine etkilerini ve bu etkilerin kadın/erkek arasındaki farklılıkları incelemektir.

#### **Ölçüm günü :**

Araştırmamız için gerekli ölçümler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Beyin Dinamiği Ünitesi’nde yapılacaktır. Ölçümlerin yapılacağı gün ölçümden en az 4 saat öncesine kadar hiçbir şey yememeniz, kafein içeren içecekler de dahil olmak üzere bir şey içmemeniz, sauna veya sıcak banyoya girmemiş olmanız ve ölçümden 24 saat öncesine kadar alkol tüketmemeniz ve ölçümün yapılacağı gün spor ve ağır fiziksel iş yapmamanız gerekmektedir. Vücut kompozisyonu ölçümü için: Tanitabioempedans elektrik vücut kompozisyon analizörü ile vücut kitle endeksi (BMI), vücut yağ kitlesi, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kitlesi ölçümleri yapılacaktır. Çıplak ayakla tartıya çıkılacaktır. İşlem süresi 1-2 dakikadır. Deri altı yağ kalınlığı ölçümü için: Kaliper cihazı ile vücut yağ yüzdenizin belirlenmesi için; kürek kemiğinin altı, kolunuzun önü ve arkası, kasık üstünüz, karın ve uyluğunuzun deri altı yağ kalınlıkları, omuz, diz, ayak bileği, dirsek, el bileği, göğüs genişlikleriniz ve göğüs derinliğiniz yaklaşık 15 dakikada ölçülecektir. Çap ölçümleri için: Omuz, göğüs genişliği, bel, kalça, diz ve ayak bileği ölçümü sürgülü kaliper ile yapılacaktır. Bu testin süresi 15 dakikadır. Çevre ölçümleri için: Mezura ile baş, boyun, göğüs, omuz, karın, kalça, bükülü ve düz halde kolunuzun önü, önkol, el bileği, uyluk, diz, baldır, ayak bileği genişlikleriniz, üst kol, ön kol, tüm kol, uyluk, baldır, tüm bacak uzunluklarınız ve kulaç uzunluğunuz yaklaşık 15 dakikada ölçülecektir.

Ölçüm günü yaklaşık 50 dakikada ölçümlerinizin tamamlanması planmaktadır. Bu işlemlerin hiçbirinde sağlığınızı etkileyebilecek risk yoktur.

#### **Egzersiz günü:**

Egzersizin yapılacağı günden önceki 24 saat içinde alkol, kafein tüketimini kesmeniz, herhangi bir egzersiz ve ağır fiziksel iş yapmamanız ve egzersize 2 saat kala son öğünü tüketerek, daha sonra gıda alımı yapmamanız gerekmektedir. Egzersiz günü sabah saatlerinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yüksek İrtifa ve Spor Bilimleri Araştırma Merkezi’nde yaklaşık 30 dakikalık dinlenme süresinin ardından önkolunuzdaki oyukta bulunan damarlardan 5 ml (1 tatlı kaşığı) kadar kan alınacaktır. Kan alma işlemi yaklaşık 5 dakika sürecektir.

Kan almanın olası yan etkileri; Baş dönmesi, mide bulantısı, anksiyete, bayılmahisssi, bilinç kaybı, kan alınan yerde morarmadır. Bu etkilerden herhangi birini hissetme ihtimalinize karşı gerekli müdahalelerin yapılması için Dr. Soner Akkurt laboratuvarında bulunacaktır. Yukarıdaki belirtiler veya herhangi bir korku, rahatsızlık hissederseniz herhangi bir sebep belirtme zorunluluğunuz olmadan çalışmaya katılımınızı sonlandırabilme hakkına sahipsiniz.

Kendinizi hazır hissettiğiniz anda laboratuvarında bulunan elektronik bir bisiklette sizin için uygun sele yüksekliği ayarlandıktan sonra 5 dakika ısınma amaçlı bisikleti sürmeniz gerekmektedir. Daha sonra bisikleti, kilonuza göre ayarlanmış dirence karşı yapabileceğiniz en hızlı şekliyle 30 saniye boyunca sürmeniz ve daha sonra 4 dakika boyunca bisiklet üzerinde dinlenmeniz gerekmektedir. Bu bir egzersiz setidir ve 4-6 seti tamamladıktan sonra egzersiz sonlandırılmaktadır. Egzersiz süresi yaklaşık 23-32 dakika sürmektedir.

Egzersiz tamamlandıktan hemen sonra sırt destekli bir koltuğa oturarak önkolunuzdan 5 ml (1 tatlı kaşığı) kan alma işlemi tekrar gerçekleştirilecektir. Herhangi bir aktivite yapmadan, dinlenerek beklediğiniz laboratuvarımızda egzersiz sonrası 1. saatte ve 3. saatte aynı kan alma işlemleri gerçekleştirilecektir. Egzersiz ve kan alma işlemleri sırasında ve sonrasında herhangi bir baş dönmesi, mide bulantısı, kalp çarpıntısı, rahatsızlık hissetme ihtimalinize karşı gerekli müdahaleler için Doç. Dr. Soner Akkurt egzersiz ve kan alma işlemleri boyunca laboratuvarında bulunacaktır.

Egzersiz, kan alma ve dinlenme süreleriyle birlikte egzersiz günü yapılacak işlemler yaklaşık 4 saat sürmektedir. Sizden alınan kan örnekleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı’nda analiz edilecektir.

Araştırmamıza katılım tamamen gönüllülük esaslıdır. İstedığınız zaman, bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın ve hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahipsiniz. Kimliğinizi ortaya koyacak kayıtlar gizli tutularak kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde bile kimliğiniz gizli kalacaktır.

Araştırma süresince 24 saat boyunca araştırma ve sağlığınıza ilgili daha detaylı bilgi almak için Dr. Soner Akkurt'a ..... numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

**Gönüllü Oluru Bölümü:**

*Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, 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 ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.*

*Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, özgür irademle (kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.*

• Gönüllünün:

Adı Soyadı:

İmza:

• Açıklamaları yapan araştırmacının:

Adı Soyadı: Can Koğ

İmza:

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011-KAEK-80)

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Yüksek Şiddetli Aralıklı Egzersizin İrisin ve Meteorin Benzeri Seviyeleri Üzerinde Cinsiyete Bağlı Etkileri					
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU							
DEĞERLENİRLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	İngilizce	Diğer	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	İngilizce	Diğer	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama					
	SİGORTA						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ						
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU						
	ILAN						
	YILLIK BİLDİRİM						
	SONUÇ RAPORU						
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ						
	DİĞER						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No :	2019/256	Tarih :	17.04.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						

## KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sema Kader KÖSE

Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti		Araştırma İle İlişkisi		Katılım
Prof. Dr. Sema Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Prof. Dr. Murat SIPAHOĞLU	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Prof. Dr. Güven KAHRİMAN	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Doç. Dr. Yusuf SEVİM	Genel Cerrahi	Kayseri Eğitim Hast.	E	K	E	H	E
Doç. Dr. Emin Mürat CANGER	Ağz. Diş ve Çene Radyolojisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E	K	E	H	E
Doç. Dr. Mehmet DOLANBAY	Kadın Hast. ve Doğum	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Doç. Dr. Fatih KARDAŞ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Doç. Dr. Serpil TAHERİ	Tıbbi Biyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Doç. Dr. Gökmen ZARARSIZ	Biyostatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Dr. Öğr. Üyesi Kemal Erdem BAŞARAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	K	E	H	E
Av. Serhat ÜSTÜNEL	Avukat	Hukuk Müşaviri	E	K	E	H	E
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E	K	E	H	E
Sevrap KOÇER	Sivil Üye	Serbest	E	K	E	H	E

\* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

# YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI EGZERSİZİN İRİSİN VE METEORİN BENZERİ SEVİYELERİ ÜZERİNDE CİNSİYETE BAĞLI ETKİLERİ

## ORJİNALLIK RAPORU

%8

BENZERLİK ENDEKSİ

%8

İNTERNET KAYNAKLARI

%4

YAYINLAR

%

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

[dergipark.org.tr](http://dergipark.org.tr)

İnternet Kaynağı

%1

2

[abis-files.erciyes.edu.tr](http://abis-files.erciyes.edu.tr)

İnternet Kaynağı

%1

3

[www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080](http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080)

İnternet Kaynağı

%1

4

[acikerisim.baskent.edu.tr:8080](http://acikerisim.baskent.edu.tr:8080)

İnternet Kaynağı

<%1

5

[burkonturizm.com](http://burkonturizm.com)

İnternet Kaynağı

<%1

6

[dspace.baskent.edu.tr](http://dspace.baskent.edu.tr)

İnternet Kaynağı

<%1

7

[cdn.hitit.edu.tr](http://cdn.hitit.edu.tr)

İnternet Kaynağı

<%1

8

[dspace.gazi.edu.tr](http://dspace.gazi.edu.tr)

İnternet Kaynağı

<%1

9

Neşe SÖNMEZ, Özden BÜYÜKBABA BORAL, Kamber KAŞALI, Fatma TEKELİ. "Effects of

<%1

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER:

Adı, Soyadı: Can KOĞ

Uyruğu: Türkiye (TC)

### EĞİTİM

Derece	Kurum
Yüksek Lisans (2017-)	Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü/ Fizyoloji ABD/ Egzersiz Fizyolojisi
Lisans (2012-2017)	Bahçeşehir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

### İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2018- Halen	Özel İhtisas Engelli Bakım Merkezi	Fizyoterapist
2018-2019	T.C. Nuh Naci Yazgan Üniversitesi	Öğretim Görevlisi

YABANCI DİL: İngilizce /B2