

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT SPORCULARDA ANTI GRAVİTE KOŞU BANDI
EGZERSİZİNİN MİYOKİN SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Ömer FİDAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI

KONYA – 2019

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT SPORCULARDA ANTI GRAVİTE KOŞU BANDI
EGZERSİZİNİN MİYOKİN SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Ömer FİDAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 19202035 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA – 2019

ONAY SAYFASI

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Ömer FİDAN tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof.Dr. Nilsel OKUDAN

Selçuk Üniversitesi

Danışman: Prof.Dr. Muaz BELVİRANLI

Selçuk Üniversitesi

Üye: Prof.Dr. Nilüfer ERKASAP

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Nilsel Okudan

M. Belviranlı

Nilüfer Erkasap

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Miyokinler, iskelet kası hücreleri tarafından kasılma aktivitesinin sonucunda üretilen ve daha sonra diğer hücrelerde, dokularda veya organlarda endokrin veya parakrin etkileri göstermek için dolaşımda salınan sitokinler veya peptitlerdir. Bu tez çalışmasında düzenli antrenman yapan erkek futbolcularda maksimal oksijen tüketiminin % 70'ine karşılık gelen hızda 45 dakikalık bir anti gravite koşu bandı egzersizi ile normal koşu bandı egzersizine irisin, interlökin-6 ve dekorin yanıtlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı'ndaki Yüksek Lisans öğrenimim süresince bilgi, beceri ve tecrübelerini benimle paylaşan danışmanım Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI'ya ve Prof. Dr. Nilsel OKUDAN'a teşekkür ederim.

Egzersiz testlerinin yapılmasında destek veren Araş.Gör.Dr. Tuğba SEZER'e, sporculara ve antrenörlere teşekkür ederim.

Bu tez çalışması Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 19202035 proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
SUMMARY	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Anti Gravite Koşu Bandı	1
1.2. Miyokinler ve Egzersiz	3
1.2.1. İrisin ve Egzersiz	5
1.2.2. İnterlökin-6 ve Egzersiz	8
1.2.3. Dekorin ve Egzersiz	10
2. GEREÇ ve YÖNTEM	12
2.1. Katılımcılar	12
2.2. Egzersiz Testlerinin Uygulanması	12
2.2.1. 20 Metre Mekik Testi	13
2.2.2. Normal Koşu Bandı ve Anti Gravite Koşu Bandı Egzersizlerinin Uygulanması	14
2.3. Kan Örneklerinin Alınması	14
2.4. Biyokimyasal Analizler	15
2.4.1. İrisin Seviyelerinin Ölçümü	15
2.4.2. İnterlökin-6 Seviyelerinin Ölçümü	16
2.4.3. Dekorin Seviyelerinin Ölçümü	16
2.5. İstatistiksel Analizler	17
3. BULGULAR	18
4. TARTIŞMA	20
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	22
6. KAYNAKLAR	23

7. EKLER

28

8. ÖZGEÇMİŞ

29



SİMGELER VE KISALTMALAR

AMPK: Adenozin Monofosfat ile Aktive Olan Protein Kinaz

BWS: Kısmi Vücut Ağırlığı Desteği

FNDC5: Fibronektin Etki Alanı İçeren Protein 5

IL-6: İnterlökin-6

LBPP: Alt Gövde Pozitif Basınc

NASA: Amerikan Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi

PGC-1 α : Peroksizom Proliferatör İle Aktive Edilmiş Reseptör- γ , Koaktivatör 1 α

PI3K: Fosfatidilinositol 3 Kinaz

PPAR- γ : Peroksizom Proliferatör İle Aktive Edilmiş Reseptör- γ

TGF: Dönüştürücü Büyüme Faktörü

VO_{2maks}: Maksimal Oksijen Tüketimi

ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Elit Sporcularda Anti Gravite Koşu Bandı Egzersizinin Miyokin Seviyeleri Üzerine Etkisi

Ömer FİDAN

Fizyoloji (TIP) Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA 2019

Bu çalışmanın amacı düzenli antrenman yapan erkek futbolcularda anti gravite koşu bandı egzersizi ile normal koşu bandı egzersizine irisin, interlökin-6 ve dekorin yanıtlarını karşılaştırmaktır.

Çalışmaya 18 ile 22 yaşları arasında, en az 2 yıllık futbol geçmişi olan ve düzenli antrenman yapan 11 erkek futbolcu alındı. Sporcuların VO_{2maks} değerleri 20 Metre Mekik Testi ile hesaplandı. Sporcular iki kez teste alındılar. Birinci gelişlerinde rastgele olarak belirlenen grubun yarısına anti gravite koşu bandında yarısına ise normal koşu bandında VO_{2maks} 'ın % 70'inde 45 dakika egzersiz yaptırıldı. Egzersizden önce, hemen sonra, egzersizden 30 dakika ve 2 saat sonra kan örnekleri alınarak irisin, interlökin-6 ve dekorin seviyeleri ELISA yöntemiyle analiz edildi.

İrisin seviyeleri normal koşu bandı egzersizinde zamana bağlı olarak değişmedi ($p > 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden 2 saat sonraki irisin seviyesi egzersizden hemen sonrasına göre yüksekti ($p < 0,05$). Egzersizden 30 dakika sonraki irisin seviyesi anti gravite koşu bandı egzersizinde, normal koşu bandı egzersizine göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Dekorin seviyelerinde normal koşu bandı egzersizinde zamana bağlı olarak değişiklik yoktu ($p > 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden 2 saat sonraki dekorin seviyeleri, egzersizden 30 dakika sonraki dekorin seviyelerine göre yüksekti ($p < 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden önce, egzersizden hemen sonra, egzersizden 30 dakika sonra ve egzersizden 2 saat sonraki dekorin seviyeleri, normal koşu bandı egzersizine göre yüksekti ($p < 0,05$). IL-6 seviyelerinde normal koşu bandı egzersizinde zamana bağlı olarak herhangi bir değişiklik yoktu ($p > 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden 2 saat sonraki IL-6 seviyesi, egzersizden 30 dakika sonraki seviyesine göre daha düşüktü ($p < 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden hemen sonraki ve 30 dakika sonraki IL-6 seviyeleri, normal koşu bandı egzersizine göre daha yüksekti ($p < 0,05$).

Sonuç olarak, irisin ve dekorin seviyeleri anti gravite koşu bandı egzersizine yanıt olarak artarken, IL-6 seviyeleri azalır. Ayrıca irisin, dekorin ve IL-6 seviyeleri özellikle egzersiz sonrası dönemde normal koşu bandına göre anti gravite koşu bandında daha yüksekti.

Anahtar sözcükler: Anti gravite koşu bandı; dekorin; miyokinler; interlökin-6; irisin

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY

SELÇUK UNIVERSITY

HEALTH SCIENCES INSTITUTE

The Effect of Antigravity Treadmill Exercise on Myokin Levels in Elite Athletes

Ömer FİDAN

Department of Physiology (Medicine)

MASTER THESIS / KONYA-2019

The aim of this study was to compare the responses of irisin, interleukin-6 and decorin to anti gravity treadmill exercise and normal treadmill exercise in male football players who were regularly trained.

Eleven male football players between the ages of 18 and 22, with at least 2 years of football history and regularly trained were included in the study. VO_{2max} values of the athletes were calculated with 20 Meter Shuttle Test. The athletes were tested twice. Half of the randomly selected group was exercised on the antigravity treadmill and half of them were exercised for 45 minutes on % 70 of VO_{2max} on the normal treadmill. Irisin, interleukin-6 and decorin levels were analyzed before, immediately after, 30 minutes and 2 hours after exercise.

Irisin levels did not change with time in the normal treadmill exercise ($p > 0.05$). In the anti gravity treadmill exercise, irisin levels 2 hours after the exercise was higher than the immediately after the exercise ($p < 0.05$). Irisin levels were higher in the anti gravity treadmill exercise compared to the normal treadmill exercise 30 minutes after the exercise ($p < 0.05$). There was no change in the decorin levels depending on time in the normal treadmill exercise ($p > 0.05$). In the anti gravity treadmill exercise, decorin levels 2 hours after the exercise were higher than the 30 minutes after exercise ($p < 0.05$). In the anti gravity treadmill exercise, decorin levels were higher before the exercise, immediately after the exercise, 30 minutes after the exercise, and 2 hours after the exercise ($p < 0.05$). There was no change in the IL-6 levels in the normal treadmill exercise depending on time ($p > 0.05$). In the anti gravity treadmill exercise IL-6 levels 2 hours after the exercise was lower than the 30 minutes after the exercise ($p < 0.05$). In the anti-gravity treadmill exercise, IL-6 levels immediately after and 30 minutes after the exercise were higher than the normal treadmill exercise ($p < 0.05$).

As a result, irisin and decorin levels increase in response to anti gravity treadmill exercise, while IL-6 levels decrease. In addition, irisin, decorin and IL-6 levels were higher in the anti gravity treadmill than in the normal treadmill, especially during the post-exercise period.

Key words: Anti gravity treadmill; decorin; myokines; interleukin-6; irisin

1. GİRİŞ

1.1. Anti Gravite Koşu Bandı

Günümüzde rehabilitasyon ve spor amacıyla kullanılan yeni teknolojiler daha etkili bir tedavi sunumu sağlamakta ve multidisipliner sağlık eğitiminde giderek daha fazla kullanılmaktadır (Van Hoof ve ark 2015). Son yıllarda, kısmi vücut ağırlığı desteği (BWS) sağlayan koşu bantlarının kullanımı, ek bir egzersiz ve rehabilitasyon aracı olarak elit sporcular arasında giderek yaygınlaşmaktadır. Bir koşu bandında BWS sağlayan en yeni gelişme alt gövde pozitif basınç (LBPP) uygulamasıdır. Anti gravite koşu bandı veya AlterG koşu bandı olarak da adlandırılan bu LBPP koşu bandında kullanıcının vücut ağırlığını azaltmak için pelvisini ve bacaklarını çevreleyen kapalı bir torbaya uygulanan pozitif hava basıncı kullanır (McNeill ve ark 2015) (Şekil 1.1). Cihazın tasarımı ve planlanması Amerikan Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi tarafından (NASA) yapılmıştır (Saxena ve Granot 2011). NASA tarafından geliştirilen bu cihazda, diferansiyel hava basıncı teknolojisi kullanılmaktadır (Figuroa ve ark 2011). Bu teknoloji, uzayda uzun bir süre kaldıktan sonra dünyaya geri dönen astronotların iskelet kaslarında meydana gelen bozuklukların önüne geçmek ve fiziksel durumlarına katkı sağlamak için planlanmıştır (Saxena ve Granot 2011).



Şekil 1.1. AlterG, Anti gravite koşu bandı.

Anti gravite koşu bandında bacaklar üzerindeki yükü ayarlamak ve eklemler üzerindeki etkiyi azaltmak ve böylece aerobik egzersizi kolaylaştırmak için basınçlı

bir hava torbası kullanır (Kawae ve ark 2017). Bu teknoloji toplam vücut ağırlığının % 80'e kadar azaltılmasına izin verir. Bu tür vücut ağırlığını azaltmaya destek olan cihazlar savaş alanlarında ya da diğer yerlerde yaralanan askerlerin rehabilitasyonunda da kullanılmaktadır. Vücut ağırlığını azaltan egzersiz, kişinin hasarlı bölgesine yük bindirmeden rehabilitasyonuna yardımcı olabilir (Figuroa ve ark 2011).

Anti gravite koşu bandı sistemlerinde yük azaltma sadece sağlıklı duruma daha hızlı geri dönülmesine olanak sağlamakla kalmaz, aynı zamanda doğal yürüyüş modelininin sağlanmasına da yardımcı olur, çünkü bu durum yaşlıların, sporcuların ve sakatlanmış kişilerin egzersizinde özellikle önemlidir. Bu teknoloji, yürürken veya koşarken ortaya çıkan antrenman yükünü ve etkilerini en aza indirir, ayrıca tam zindeliğe kademeli olarak geri dönüşü mümkün kılar. Anti gravite koşu bantları, hareket kabiliyeti azalmış veya egzersiz intoleransı olan hastalarda hareketliliği kolaylaştırmak için rehabilitasyon ve eğitim araçları olarak da kullanılır (Stucky ve ark 2018).

Rehabilitasyon perspektifinden bakıldığında, vücut ağırlığının farklı yüzdelerinde benzer antrenman yoğunluklarının sağlanabileceğini bilmek ağırlık kaldırma sırasında dizlerin yaralanma riskini azaltabilir ve bel, plantar fasilit veya koşu egzersizlerini kısıtlayan diğer durumlar için yararlı olabilir. Obez bireyler, kas iskelet zorlanmalarına karşı yük azaltma sistemi sayesinde uygun kardiyovasküler yoğunluklarda egzersiz yapabilirler. Böyle bir cihazın kullanımı, bir miyokard hasarından sonraki iyileşme sırasında kardiyovasküler formun korunmasına yardımcı olabilir (Figuroa ve ark 2011). Anti gravite koşu bandının kullanıldığı bir diğer saha nörolojik hastalığı olan bireylere yaptırılan yürüyüş antrenmanlarıdır. Ayrıca, yaşlı bireylerde de bu tür egzersizler daha uzun süre fiziksel açıdan formda kalmayı sağlar. Bu teknoloji, aynı zamanda kilo verme ve sağlık durumunun iyileştirilmesi sürecine de yardımcı olur. Bu yöntemle ilişkili ilk bilimsel çalışma 2011 yılında yayınlamış ve aşıl tendonunun cerrahi tedavisi sonrasında anti gravite koşu bandı üzerinde çalışan sporcuların spora geri dönüşlerinin bu rehabilitasyon formunu uygulamayan gruba kıyasla ortalama iki hafta kısaldığı gösterilmiştir (Saxena ve Granot 2011).

Alt ekstremitte cerrahisi geçirmiş hastalarda yapılan bir çalışmada Patil ve ark (2013), anti gravite koşu bandının alt ekstremitte cerrahisi sonrası hastaların

rehabilitasyonunda etkili bir araç olabileceğini göstermişlerdir. Diz osteoartritli hastalarda yapılan bir çalışmada (Liang ve ark 2019), anti gravite koşu bandının ağrıyı hafiflettiği diz fleksiyon-ekstansiyon yürüyüş paternini ve buna eşlik eden kas kuvvetini iyileştirdiği ve bazı aktiviteleri geri kazanmada etkili olduğu bildirilmiştir (Liang ve ark 2019).

1.2. Miyokinler ve Egzersiz

Yakın zamanda yapılan çok sayıdaki çalışmalara (Pedersen ve Febbraio 2012, Bozyel ve ark 2018, Manole ve ark 2018) göre miyokinlerin en güncel tanımı şöyledir: “Kasılma aktivitesi sonucunda miyositler tarafından üretilen ve daha sonra diğer hücrelerde, dokularda veya organlarda endokrin veya parakrin etkiler göstermek için dolaşımda salınan sitokinler veya peptitlerdir”.

Goldstein (1961) yaklaşık 60 yıl önce egzersiz sırasında glikoz metabolizmasını düzenleyen ve iskelet kasından salgılanan hümorale bir faktörün varlığını ileri sürmüştür. 1990'ların başında, egzersiz sonrası kan plazmasında bazı sitokin düzeylerinin yükseldiği bulunmuştur. Egzersiz sonrası İnterlökin (IL)-6 da dahil olmak üzere bazı sitokinlerin seviyesindeki artışın, hasarlı kas dokusunda biriken bağışıklık hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmüştür, çünkü çoğu rapor, ağır egzersiz sonrası sitokinlere odaklanmıştır. Bununla birlikte, 1990'ların sonlarındaki diğer çalışmalar, egzersizin kas hasarı olmadan da plazma IL-6 seviyelerini arttırdığını göstermiştir (Ostrowski ve ark 1998). Daha sonraki yıllarda, bazı faktörlerin iskelet kası hücrelerinden salınabileceği ve bunların miyokinler olabileceği düşünülmüştür. IL-6, yoğun bir şekilde bir miyokin olarak çalışılmıştır. Son zamanlarda, sadece IL-6 değil, aynı zamanda fibroblast büyüme faktörü-21 (FGF-21), IL-8 ve IL-15 gibi zaten sitokin olarak bilinen bazı hümorale faktörler de miyokin olarak kabul edilmiştir (Pedersen ve ark 2007, Pedersen 2011). Ek olarak, son proteomik analizler birkaç yüz proteinin potansiyel miyokinler olduğunu göstermiştir (Bortoluzzi ve ark 2006, Yoon ve ark 2009, Henningsen ve ark 2010). Miyokinlerin proteinlerle sınırlı olmayacağı gelecekte analitik teknikler iyileştirilirse, lipitler gibi çok düşük moleküler ağırlıklı moleküllerin de aday miyokinler olabileceği ileri sürülmüştür (Manabe ve ark 2012). Bu bilgiler miyokin kavramının kademeli olarak kabul görmesine yol açmıştır (Manabe ve ark 2012).

Miyokinlerin sağlık durumunun korunmasında iskelet kası ile diğer organlar arasında metabolik aracilar olarak görev yaptıkları gösterilmiştir (Schnyder ve Handschin 2015). Ayrıca yaşlanmayla ilgili patolojilerin önlenmesinde de bu miyokinlerin rolü olabileceği bildirilmiştir (Demontis ve Piccirillo 2013).

İskelet kası, miyokinler adı verilen proteinleri üretebilen ve salgılayabilen oldukça vaskülerize bir doku ve aktif bir endokrin organ olmasına rağmen (Pedersen ve Febbraio 2008, Pedersen ve Febbraio 2012), tüm miyokinler sadece iskelet kaslarında üretilmemektedir (Pedersen 2011). Miyostatin gibi bazı miyokinler temel olarak kas kısıtlı proteinlerdir, adipomiyokinler gibi bazıları ise diğer dokular tarafından da salgılanabilirler (rneğin, IL-8 ve irisin) (Trayhurn ve ark 2011). Bununla birlikte, iskelet kası muhtemelen dolaşımdaki çoğu miyokinin ana kaynağıdır, çünkü büyük ölçüde vasklarizedir ve insan vücut kütlesinin yaklaşık olarak % 30-40'ını oluşturur (Piccirillo 2019). Miyokinlerin iskelet kası, yağ dokusu, karaciğer, pankreas, kemik, kalp, beyin ve bağışıklık hücrelerinde reseptörleri vardır (Pedersen ve ark 2007).

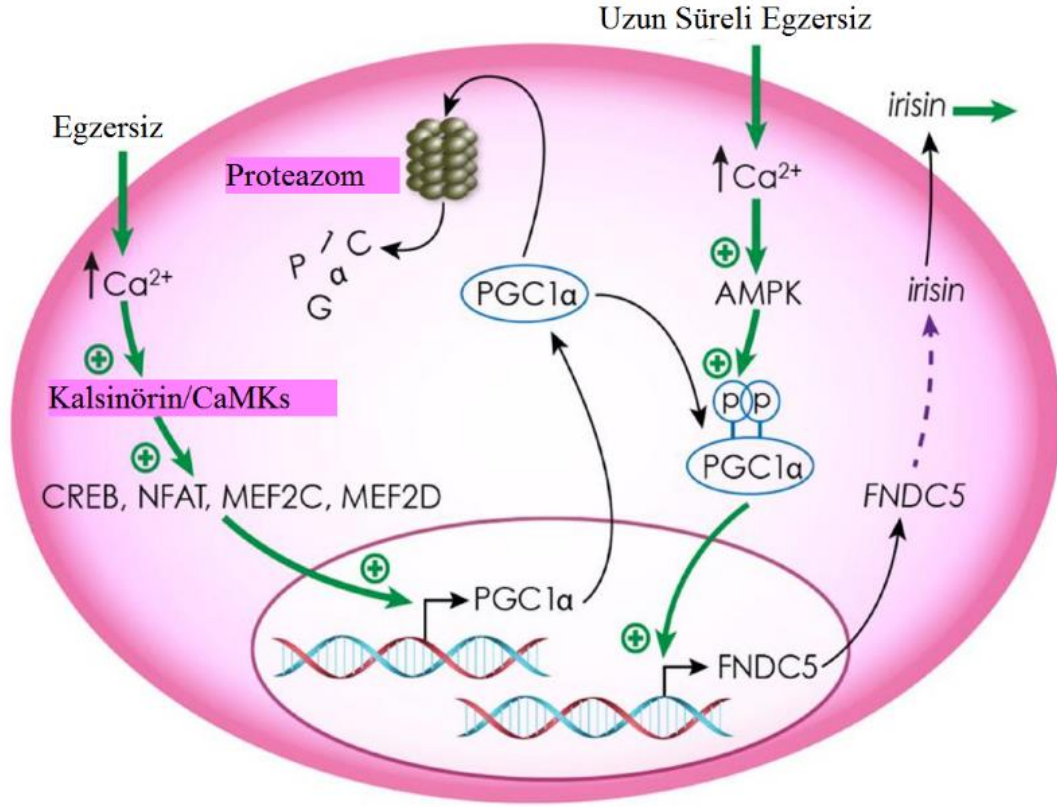
Günümüzde düzenli egzersizin faydalı etkileri iyi bilinmektedir ve etkinliği en az 26 farklı patolojide kanıtlanmıştır (Pedersen ve Saltin 2015). Ancak, bu etkilerden sorumlu olan biyomoleküler ve nöroendokrin mekanizmalar hakkında çok az Şey bilinmektedir (Prez-Lpez ve Gonzalo-Encabo 2018). İnsanlarda iskelet kası, egzersize cevap olarak organlar ve dokular arasında dolaşımdaki faktörlerin oluşturduğu iletişim ağında kritik bir role sahiptir (Pedersen ve ark 2003, Pedersen ve Febbraio 2012, Whitham ve Febbraio 2016). Bu bağlamda miyokinler adı verilen biyomoleküllerin kas ile organlar arasındaki iletişimi desteklediği gösterilmiştir (Pedersen ve ark 2003, Pedersen ve ark 2007, Pedersen ve Febbraio 2012, Whitham ve Febbraio 2016).

1.2.1. İrisin ve Egzersiz

İrisin ile ilgili ilk rapor 2012 yılında Harvard niversitesi'nden Boström ve ark (2012) tarafından yayınlanmıştır. İrisin, 112 amino asit içeren peptit yapısında bir hormon ve egzersiz kaynaklı bir miyokindir (Hecksteden ve ark 2013). İrisin, fibronektin etki alanı içeren protein 5 (FNDC5) genini içeren fibronektin tip III bölgesi tarafından kodlanan tip I membran proteininin kesilmesi sonucu oluşur

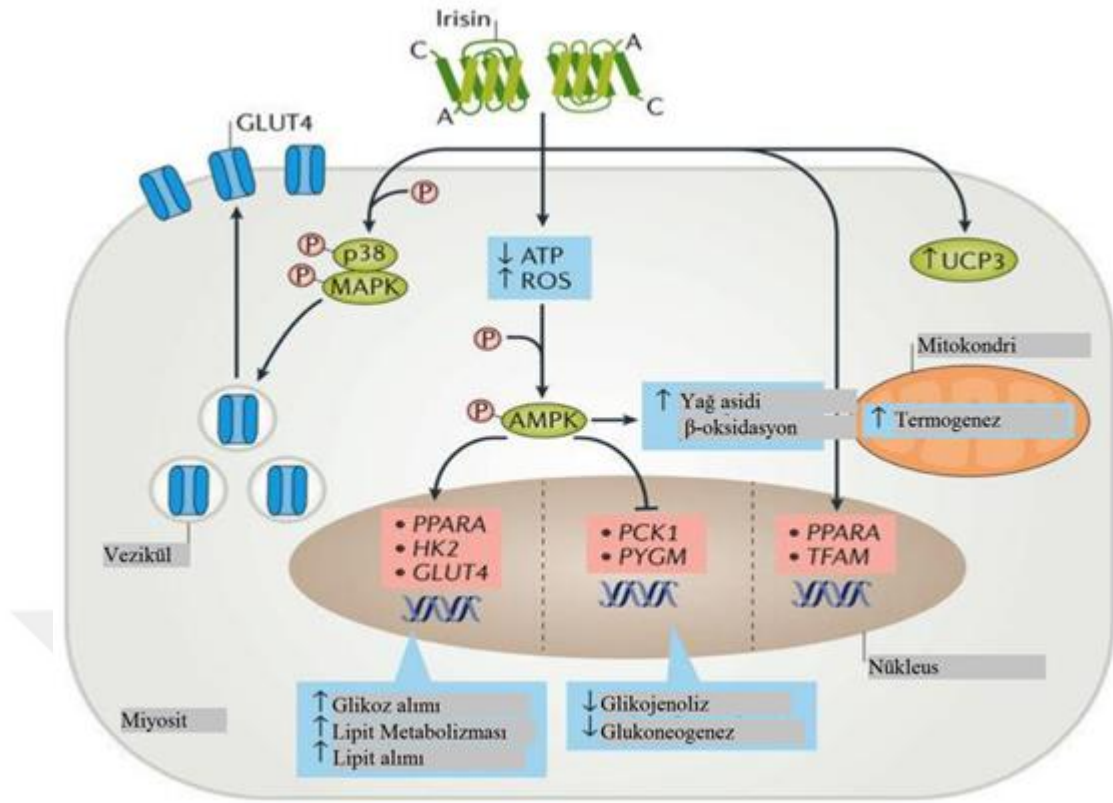
(Boström ve ark 2012). İrisin başlıca iskelet kaslarından, özellikle de perimisyum, endomisyum ve nükleer kısımlardan salgılanır, ayrıca pankreas, adipoz doku ve kalp kasından da salgılandığı tespit edilmiştir. İrisin immünoreaktivitesi tükürük bezlerinde, yumurtalıklarda, testislerde, rektumda, intrakraniyal arterlerde, dilde, optik sinirde, midede, nöronlarda ve ter bezlerinde de bulunmuştur (Aydin 2014). İrisin seviyesi kas kütlesi miktarı ile pozitif korelasyonludur (Huh ve ark 2012, Stengel ve ark 2013). İrisinin egzersiz ile metabolik homeostaz arasında bir aracı olduğu öne sürülmüştür (Boström ve ark 2012, Huh ve ark 2012, Lecker ve ark 2012).

İrisin sentezi ve salgılanması (Şekil 1.2), egzersiz ve peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör- γ (PPAR- γ) koaktivatörü 1- α (PGC-1 α) ile uyarılır (Norheim ve ark 2014). PGC-1 α ; iskelet kasları, kahverengi yağ dokusu, karaciğer ve kalp gibi dokularda beslenme ve fizyolojik sinyale yanıt olarak çok sayıdaki genin ekspresyonunu düzenleyen spesifik bir transkripsiyonel koaktivatördür. Egzersiz, PGC-1 α 'nın kalp ve iskelet kasındaki ekspresyonunu artırır ve daha sonra insülin duyarlılığı ve sinyalleşme gibi farklı metabolik olayları geliştirir ve ayrıca adenosin monofosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK) aktivasyonu, PGC-1 α fosforilasyonunu ve FNDC5 üretimini takiben FNDC5'in kesilmesini sağlar (Moreno-Navarrete ve ark 2013, Xu 2013, Norheim ve ark 2014).



Şekil 1.2. İrisinin sentez ve salgılanma mekanizması (Gizaw ve ark 2017).

Gouni-Berthold ve ark (2013), egzersizin, iskelet kasında FNDC5 ve PGC-1 α 'yı uyardığını göstermiştir. Birkaç çalışma (Gouni-Berthold ve ark 2013, Kurdiova ve ark 2014) irisinin iskelet kasında glikoz homeostazını otokrin bir şekilde düzenleme kapasitesine de sahip olduğunu bildirmiştir. FNDC5'in dış bölgesinin kristal yapısının irisine karşılık geldiği gösterilmiştir (Kurdiova ve ark 2014). Bu, irisinin henüz tanımlanmamış bir reseptöre bağlanarak çalışabileceği anlamına gelmektedir (Gizaw ve ark 2017). Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar (Zhang ve ark 2014, Rizk ve ark 2016), irisinin, iskelet kaslarında glikoz alımını kalsiyum/ROS ve P38 AMPK aracılı AMPK yolu ile aktive ettiğini göstermiştir. Bu nedenle irisin, AMPK ile ilişkili yol aracılığıyla iskelet kaslarında faydalı etkiye sahiptir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Irisinin iskelet kasındaki fizyolojik etkileri (Gizaw ve ark 2017).

Boström ve ark (2012), egzersizin metabolizma üzerindeki yararlı etkilerine irisinin aracılık ettiğini ileri sürmüşlerdir. Hayvanlarda 3 haftalık egzersizden sonra plazma irisin seviyeleri % 65 artarken, sağlıklı insanlarda 10 haftalık dayanıklılık egzersizlerinin ardından dolaşımdaki irisin konsantrasyonunun iki katına çıktığı gösterilmiştir (Boström ve ark 2012). Kim ve ark (2015), 12 haftalık direnç antrenmanının yaşlı sıçanlarda serum irisin seviyesini artırdığını bildirmiştir.

Kraemer ve ark (2014), sağlıklı genç bireylerde VO_{2maks} 'ın % 60'ında 90 dakikalık koşu egzersizi yaptırmışlar ve egzersizin 54. dakikasında serum irisin düzeylerinde % 20'nin üzerinde bir artış bulmuşlardır. Lee ve ark (2014), bir grup sağlıklı genç zayıf bireyde 1 saat orta derecede egzersiz yaptırdıktan hemen sonra serum irisin seviyelerinde yaklaşık 3 kat artış olduğunu göstermişlerdir.

Sağlıklı genç 10 erkek ve 10 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada (Wiecek ve ark 2018), tek bir 20 saniyelik bisiklet egzersizinden meydana gelen anaerobik egzersizin irisin seviyesini artırdığı gösterilmiştir. Farelerde VO_{2maks} 'ın % 60'ında 30 dakika veya bir saat boyunca uygulanan koşu bandı egzersizinin plazma irisin düzeylerini egzersiz sırasında anlamlı derecede artırdığı, 1 saatlik egzersizden sonra

irisin seviyelerinin egzersizden 6 saat sonrası maksimuma çıktığı gösterilmiştir (Pang ve ark 2018). Sağlıklı genç insanlarda yüksek yoğunluklu akut egzersizden sonra dolaşımdaki irisin seviyelerinde akut bir artışın gerçekleştiği bildirilmiştir (Ramin ve ark 2014).

1.2.2. İnterlökin-6 ve Egzersiz

IL-6 ilk olarak, 1980'lerin ortasında tanımlanmıştır (Hirano ve ark 1986). IL-6, geniş bir biyolojik aktivite yelpazesine sahip bir miyokindir. Aynı zamanda vücutta inflamasyonun bir belirteçidir (Fuster ve Walsh 2014). IL-6, B hücreleri olgunlaşması ve inflamasyon sürecinde aktif rol oynar. Pirojen gibi davranabilir ve enfeksiyon, enfeksiyon dışı ve otoimmün hastalıklarda ateşe neden olabilir (Dalrymple ve ark 1996). IL-6 başlangıçta tipik bir proinflamatuvar sitokin olarak sınıflandırılmış, ardından antiinflamatuvar özellikleri de tanımlanmıştır (Kristiansen ve Mandrup-Poulsen 2005). İnsan IL-6'sı, 28-amino asitlik bir sinyal peptidi dahil 212 amino asitten oluşur (Tanaka ve ark 2014).

IL-6, egzersiz sırasında dolaşımda seviyesi ilk yükselen sitokindir. Dolaşımdaki IL-6 seviyesi egzersize cevap olarak katıyılı bir şekilde (100 kata kadar) artar ve egzersiz sonrası dönemde ise azalır (Pedersen ve Hoffman-Goetz 2000, Pedersen ve ark 2001, Febbraio ve Pedersen 2002, Suzuki ve ark 2002). Ayrıca iskelet kası lifleri egzersiz sırasında ve sonrasında IL-6'yı eksprese eder ve dolaşıma serbestler (Akira ve ark 1993, Ostrowski ve ark 1998, Jonsdottir ve ark 2000, Steensberg ve ark 2000). IL-6 üretimi aynı şekilde bağ dokusu, beyin ve yağ dokusunda da egzersiz sonrasında artar (Pedersen 2011). Plazma IL-6 konsantrasyonları, akut bir egzersiz oturumunun sona ermesinden kısa bir süre sonra zirve yapar ve hızlı bir şekilde egzersiz öncesi seviyelere döner (Febbraio ve Pedersen 2002). IL-6 mRNA seviyeleri egzersiz sonrası kas glikojen depoları azaldığında artar (Ostrowski ve ark 1998, Keller ve ark 2001, Steensberg ve ark 2001). IL-6 inflamatuvar bir sitokin olduğundan başlangıçta egzersize bağlı IL-6 artışının kas hasarına bağlı olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, çeşitli kanıtlar IL-6'nın kas yaralanmasından bağımsız olarak da üretildiğini göstermiştir (Ostrowski ve ark 1998, Ostrowski ve ark 1999).

Pedersen ve ark (2007), IL-6'nın, hem kas içinde lokal olarak, hem de hormon benzeri bir etkiyle diğer organlar üzerindeki etkilerinden dolayı bir “egzersiz faktörü” olabileceğini ileri sürmüşlerdir. IL-6 iskelet kasında, AMPK ve/veya fosfatidil inositol 3 kinaz (PI3K) aktivasyonuna yol açan bir gp130R β /IL-6R α homodimeri oluşturur ve ardından glikoz alımında ve yağ asidi oksidasyonunda bir artışa neden olur (Bruce ve Dyck 2004, Carey ve ark 2006). IL-6'nın hepatik glikogenolizi, glikoneogenezi ve glikoz salımını uyardığı öne sürülmüştür (Gleeson 2000). Dolayısıyla, egzersize yanıt olarak IL-6 salınımı, iskelet kasında lokal olarak glikoz alımını ve yağ asidi oksidasyonunu artırarak ve kas hücrelerine glikoz alımını daha da artıran insülin sekresyonunu uyararak pleiotropik etkilere sahip gibi görünmektedir (Schnyder ve Handschin 2015).

Tüketici egzersizden sonra belirgin şekilde artan IL-6 seviyeleri birçok çalışmada tutarlı bir şekilde gösterilmiştir. 6 dakikalık yoğun bir egzersizden sonra plazma IL-6'da 2 katlık bir artış olduğu bildirilmiştir (Nielsen ve ark 1996). % 2,5'luk bir eğim ve VO_{2maks}'in % 75'inde gerçekleştirilen bir koşu bandı egzersizinde, kandaki IL-6 seviyesi, egzersizden 30 dakika sonra önemli derecede artmış ve 2,5 saatlik koşudan sonra en yüksek seviyelere ulaşılmıştır (Ostrowski ve ark 1998). Bir maraton koşusundan hemen sonra maksimum IL-6 seviyeleri (100 kat artış) ölçülmüştür (Petersen ve Pedersen 2006).

Plazma IL-6'nın egzersize bağlı artışı zaman içinde doğrusal değildir. Egzersiz sırasında tekrarlanan ölçümler, plazmadaki IL-6'nın neredeyse üssel bir şekilde arttığını göstermektedir (Ostrowski ve ark 1998, Steensberg ve ark 2000, Fischer ve ark 2004). Ayrıca, egzersizden hemen veya kısa bir süre sonra pik IL-6 seviyesine ulaşılır (Ostrowski ve ark 1998, Fischer ve ark 2004) ve ardından egzersiz öncesi seviyelere doğru hızlı bir düşüş görülür (Fischer 2006).

Akut egzersizin plazma IL-6 seviyelerini artırmasına ek olarak, farklı çalışmalarda düzenli egzersizin bazal IL-6 seviyelerinin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir (Lavratti ve ark 2017). Bu azalma egzersizin yoğunluğu ve süresi ile birlikte bireylerin form düzeyleri gibi diğer değişkenlerle de ilişkilidir (Cronin ve ark 2017). Günlük yaşamlarında düzenli egzersiz yapan bireylerin sedanterlere kıyasla daha düşük bazal IL-6 seviyelerine sahip olduğu bildirilmiştir (Kapilevich ve ark 2017).

1.2.3. Dekorin ve Egzersiz

Dekorin ilk olarak, Kanzleiter ve ark (2014) tarafından tanımlanmış lösin bakımından zengin bir miyokindir. Dekorin, hücre dışı matrikste bulunur (Kanzleiter ve ark 2014). Kas kasılması sırasında iskelet kaslarından salgılanır ve kas büyümesinde önemli rol oynar. Dekorin, çinko bağımlı bir şekilde miyostatine bağlanır ve onu inaktive eder (Shafey ve 2016).

Dekorin, kollajen matriksleri düzenlemede ve çeşitli koşullar altında hücre çoğalmasını kontrol etmede çok önemlidir. Bu miyokin, büyüme faktörlerinin biyoaktivitesini değiştirebilir ve farklı hücrelerde doğrudan sinyal molekülü olarak işlev görebilir. Erken gelişim sırasında iskelet kası içinde yüksek seviyelerde eksprese edilen dekorin, kas hücrelerinin farklılaşmasını ve göçünü engeller ve iskelet kası içinde bağ dokusu oluşumunu düzenler. Direkt dekorin enjeksiyonunun kas fibrozunu azalttığı ve neredeyse tamamen fonksiyonel iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ek olarak, dekorinin son zamanlarda kasta protein sentezinin negatif bir düzenleyicisi olan miyostatini inhibe ederek kas lifi hipertrofisini teşvik ettiği de bildirilmiştir (Bekki ve ark 2018).

Fareler üzerinde yapılan çalışmalar, dekorin eksikliğinin tümör gelişimine neden olduğu ve bunun bir tümör baskılayıcı gen olarak kabul edildiğini göstermiştir. Tümör ilerlemesi sırasında, çeşitli kanser türlerinde dekorin ekspresyonunun veya dolaşımdaki dekorin seviyesinin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca, terapötik bir molekül olarak kullanıldığında, dekorinin deneysel kanser modellerinde tümör ilerlemesini ve metastazı inhibe ettiği gösterilmiştir (Järvinen ve Prince 2015). Dekorin ekspresyonunun, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, fokal segmental glomerüloskleroz ve sistemik lupus eritematozus dâhil fibroproliferatif hastalığı olan bireylerde azaldığı bilinmektedir (Bekki ve ark 2018).

Orta şiddette direnç antrenmanının, antrenmanlı erkeklerde plazma dekorinde önemli bir artışa neden olduğu gösterilmiştir. Daha sonraki ölçümler ise plazma dekorin seviyesinde hızlı bir düşüş olduğunu göstermiştir. Plazma dekorin düzeyinde yükselme derecesi, bacak press egzersizinde kullanılan kuvvet miktarı ile de pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (Kanzleiter ve ark 2014, Bugera 2017).

Bu çalışmada, en az 2 yıldır düzenli şekilde antrenman yapan erkek futbolcularda maksimal oksijen tüketimi (VO_{2maks})'nin % 70'ine karşılık gelen koşu hızında 45 dakikalık normal koşu bandı ile anti gravite koşu bandı egzersizlerine irisin, interlökin-6 ve dekorin yanıtlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Katılımcılar

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.12.2018 tarih ve 2018/436 sayılı kararı ile onay alındı. Çalışma öncesinde, katılımcılar çalışmanın metodu ve oluşabilecek riskler hakkında bilgilendirildi ve katılımcılara aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Fizyolojisi Bilim Dalında ve Atiker Konyaspor Futbol Kulübü Tesislerinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya 18 ile 22 yaşları arasında, en az 2 yıllık futbol geçmişi olan ve düzenli şekilde antrenman yapan (günde 1,5-2 saat, haftada ise 3-5 gün) 11 gönüllü erkek futbolcu alındı.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- 18-22 yaşları arasında ve erkek olması,
- Vücut kitle indekslerinin <25 olması,
- Akut ve kronik hiçbir rahatsızlığın olmaması,
- Antiinflamatuvar veya steroid gibi ilaçları kullanmaması,
- En az iki yıldır düzenli antrenman yapıyor olması,
- Antrenman sayısının en az haftada 3 gün, günde 1,5- 2 saat olması.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Antrenmanları bırakan sporcular,
- Araştırma anında ortaya çıkan akut yada kronik hastalığı olanlar,
- Antiinflamatuvar ve steroid gibi ilaçlar kullananlar,
- Vücut kitle indeksi >25 olanlar,
- Daha önce herhangi bir zamanda cerrahi operasyon öyküsü olanlar.

2.2. Egzersiz Testlerinin Uygulanması

Çalışma için sporcular toplam 3 kez davet edildi. İlk gelişlerinde Atiker Konyaspor Futbol Kulübü tesislerinde sporcuların VO_{2maks} değerleri 20 Metre Mekik Testi ile hesaplandı. Sporcular ikinci gelişlerinde rastgele iki gruba ayrıldılar. Bir

gruba VO_{2maks} 'ın % 70'inde 45 dakikalık koşu bandı egzersizi uygulanırken diğer gruba VO_{2maks} 'ın % 70'inde 45 dakikalık anti gravite koşu bandı egzersizi uygulandı. Üçüncü gelişlerinde ise gruplar çaprazlandı. Anti gravite koşu bandında gerçekleştirilen egzersizler % 80 kilo azaltma şartlarında gerçekleşti.

Sporcuların VO_{2maks} değerlerine göre koşu bandı üzerindeki koşu hızları ve iş yükü hesaplamaları aşağıdaki formülle hesaplandı.

- Hedef $VO_{2maks} = (VO_{2maks}) \times (0.7)$
- Hedef $VO_{2maks} = 3,5 + (0,2 \times Hız)$
- $Hız(m/dk) \times 60/1000 = Hız (km/sa)$ (Ferguson 2014).

2.2.1. 20 Metre Mekik Testi

Bu çalışmada sporcuların VO_{2maks} değerleri 20 Metre Mekik testiyle belirlendi. 20 Metre Mekik Testi, Leger ve Lambert (1982) tarafından daha geleneksel mesafeli koşu testine alternatif olarak geliştirilmiştir.

Test sporcuların düzenli olarak antrenman yaptıkları Atiker Konyaspor Futbol Kulübü Tesisleri sahasında 20 metrelik belirlenen bir alanda uygulandı. Belirlenen alanların başına ve sonuna işaretler (koni) konuldu ve sporculara sinyal sesi verildi. Sporculardan her bir seste başlangıç ve bitiş çizgilerinin önündeki iki metrelik alan içinde olmaları istendi. Test, protokolüne uygun olarak 8,5 km/s hızla başlatılıp hız her 1 dakikada 0,5 km/s artırıldı. Her mekik sonunda sporculardan başlangıç ve bitiş çizgilerine basmaları söylendi. Sporcunun yakaladığı her bir sinyal bir mekik olarak kaydedildi, yakalayamadığı her mekik de bir hata olarak kabul edildi. Sporcu bip sesinde 20 metreyi ard arda 3 defa tamamlayamazsa test sonlandırıldı ve protokoldeki seviye ile mekik sayısı kayıt altına alındı. Tahmini VO_{2maks} değeri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

Formül: $Y = 31,025 + 3,238X - 3,248A + 0,1536AX$ (Leger ve ark 1988).

($Y=VO_{2maks}$ ml.kg⁻¹.dk⁻¹, $X=$ koşu hızı km.s⁻¹, $A=$ yaş (yıl))

2.2.2. Normal Koşu Bandı ve Anti Gravite Koşu Bandı Egzersizlerinin Uygulanması

Çalışma öncesinde katılımcılar koşu için uygun ayakkabı ve elbise giydiler. Kahvaltı süresinden en az 2 saat sonra sporcular teste başladılar. Önceden belirlenen rasgele iki gruba ayrıldılar. İlk olarak egzersizden önce 1. kan alma işlemi, sonra egzersiz öncesi ısınma, daha sonra 45 dakika süren egzersiz, egzersizden hemen sonrasında 2. kan alma işlemi, egzersizden 30 dakika sonra 3. kan alma işlemi ve son olarak egzersizden 2 saat sonra 4. kan işlemi olmak üzere tüm katılımcılar aynı sürelerden geçerek çalışmayı tamamladılar.

Egzersiz testleri son antrenmandan 48 saat sonra hafif kahvaltı sonrası 09:00-12:00 saatleri arasında Atiker Konyaspor Futbol Kulübü Tesislerinde önceden belirlenen koşu hızında gerçekleştirildi.

Anti gravite koşu bandında egzersizi için sporculara cihaz ve emniyet tedbirleri anlatıldıktan sonra, sporcunun anti gravite koşu bandı içine yerleşmesi için gerekli olan tayt giydirildi. Daha sonra cihazın içine yerleşen sporcunun tayttaki fermuar ile cihazla bağlantısı sağlandı. Katılımcının belden aşağısını kaplayan plastik fanusu hava ile doldurarak cihazın kendini kalibre etmesi ve egzersiz yapacak kişinin ağırlığını ölçme ve kişiye uygun doğru basıncı oluşturması programlaması sağlandı. Ardından sporcunun ağırlığının % 80'i alınacak (ağırlığının % 20'siyle koşacak) şekilde cihaz programlanarak koşuya başlandı. Kişiye uygun hesaplanan ideal koşu hızına 1 dakika içinde kademeli olarak artırılarak ulaşıldı ve katılımcılar 45 dakika boyunca bu hızda koşu yaptılar. Koşu esnasında sıvı ihtiyacı için su sporcunun yanında hazır bulunduruldu.

Normal koşu bandında egzersiz yapacak sporcuya da cihaz ve emniyet tedbirleri anlatıldı. Daha sonra koşuya başlandı ve ideal hıza 1 dakika içinde kademeli olarak ulaşıldı. Burada da su sporcunun yanında hazır ve 45 dakika bu şekilde koşu yapmaları sağlandı.

2.3. Kan Örneklerinin Alınması

Kan örnekleri tecrübeli bir hemşire tarafından tüm katılımcılardan egzersizden önce, egzersizden hemen sonra, egzersizden 30 dakika sonra ve

egzersizden 2 saat sonra vakumlu EDTA'lı tüplere kan örnekleri alındı. Alınan kanlar Selçuk Üniversitesi Spor Fizyolojisi Bilim Dalı'nda 4100 rpm'de, 15 dakika, + 4° C'de santifrj edilip (Nüve NF – 1200R Türkiye) plazma örnekleri ayrıldı ve örnekler ölçüm zamanına kadar -80 °C saklandı.

2.4. Biyokimyasal Analizler

2.4.1. İrisin Seviyelerinin Ölçümü

Plazma irisin seviyeleri insan irisin ELISA kiti (KTE62744, Abbkine, Çin) kullanılarak belirlendi. Test prosedürü kısaca şöyle idi:

1. Test prosedürüne başlamadan önce tüm reaktifler hazırlandı.
2. Standart kuyucuklarına seyreltilmiş 50 µl standart eklendi.
3. Örnek kuyucuklarına 40 µl örnek seyreltici eklendi. Ardından, 10 µl örnek eklendi. Kör kuyucuğuna hiçbir şey eklenmedi.
4. Kuyucukların üzeri kapatıldı ve 45 dakika 37° C'de inkübe edildi.
5. Tüm kuyucuklar aspire edildi ve her seferinde 250 µl yıkama tamponu kullanılarak toplamda 5 defa yıkama işlemi gerçekleştirildi.
6. Kör kuyucuğu hariç tüm kutucuklara 50 µl HRP-Konjugatlı tespit antikoru eklendi.
7. Üzeri kapatılarak 30 dakika boyunca 37° C'de inkübasyon gerçekleştirildi.
8. Aspirasyon/yıkama işlemi 5. adımda olduğu gibi beş kez tekrarlandı.
9. Her bir kuyucuğa 50 µl Kromojen A ve 50 µl Kromojen B solüsyonu ilave edildikten sonra karıştırıldı ve 15 dakika boyunca 37°C'de karanlıkta inkübasyon gerçekleştirildi.
10. Tüm kuyucuklara 50 µl Durdurma solüsyonu ilave edildi. 15 dakika içerisinde ELISA okuyucusunda (Powerwave XS, Biotek, ABD) 450 nm'de optik dansitesi ölçüldü.
11. İrisin seviyeleri ng/ml olarak ifade edildi.

2.4.2. IL-6 Seviyelerinin Ölçümü

Plazma IL-6 seviyeleri insan IL-6 ELISA kiti (KET6017, Abbkine, Çin) kullanılarak belirlendi. Test prosedürü kısaca şöyle idi:

1. Kullanmadan önce tüm reaktifler ve numuneler oda sıcaklığına getirildi. Tüm reaktifler ve çalışma standartları hazırlandı.
2. Standart kuyucuklarına 100 µl standart, örnek kuyucuklarına 100 µl örnek ilave edildi. Üzeri kapatılarak 2 saat oda sıcaklığında inkübasyon gerçekleştirildi.
3. Tüm kuyucuklar aspire edildi ve her seferinde 250 µl yıkama tamponu kullanılarak toplamda 3 defa yıkanma işlemi gerçekleştirildi.
4. Tüm kuyucuklar 100 µl İnsan IL-6 tespit antikoru eklendi. Üzeri kapatılarak 1 saat oda sıcaklığında inkübe edildi.
5. Aspirasyon / yıkama işlemi 3. adımdaki gibi tekrarlandı.
6. Tüm kuyucuklara 100 µl Streptavidin-HRP ilave edildi. Kuyucukların üzeri kapatıldıktan sonra oda sıcaklığında karanlıkta 30 dakika inkübasyon gerçekleştirildi.
7. Aspirasyon/yıkama işlemi 3. adımdaki gibi tekrarlandı
8. Tüm kuyucuklara 100 µl TMB substrat çözeltisi ilave edildi. Oda sıcaklığında karanlıkta 15 dakika inkübasyon gerçekleştirildi.
9. Tüm kuyucuklara 50 µl Durdurma solüsyonu eklendi.
10. 30 dakika içerisinde ELISA okuyucusunda (Powerwave XS, Biotek, ABD) 450 nm'de optik dansitesi ölçüldü.
11. IL-6 seviyeleri pg/ml olarak ifade edildi.

2.4.3. Dekorin Seviyelerinin Ölçümü

Plazma dekorin seviyeleri insan dekorin ELISA kiti (KTE62128, Abbkine, Çin) kullanılarak belirlendi. Test prosedürü kısaca şöyle idi:

1. Test prosedürüne başlamadan önce tüm reaktifler hazırlandı.
2. Standart kuyucuklarına seyreltilmiş 50 µl standart eklendi.
3. Örnek kuyucuklarına 40 µl örnek seyreltici eklendi. Ardından 10 µl örnek eklendi. Kör kuyucuğuna hiçbir şey eklenmedi.
4. Kuyucukların üzeri kapatıldı ve 45 dakika 37° C'de inkübe edildi.
5. Tüm kuyucuklar aspire edildi ve her seferinde 250 µl yıkama tamponu kullanılarak toplamda 5 defa yıkama işlemi gerçekleştirildi.
6. Kör kuyucuğu hariç tüm kutucuklara 50 µl HRP-Konjugatlı tespit antikoru eklendi.

7. Üzeri kapatılarak 30 dakika boyunca 37° C’de inkübasyon gerçekleştirildi.
8. Aspirasyon/yıkama işlemi 5. adımda olduğu gibi beş kez tekrarlandı.
9. Her bir kuyucuk için 50 µl Kromojen A ve 50 µl Kromojen B solüsyonu ilave edildikten sonra karıştırıldı ve 15 dakika boyunca 37°C’de karanlıkta inkübasyon gerçekleştirildi.
10. Tüm kuyucuklara 50 µl Durdurma solüsyonu ilave edildi. 15 dakika içerisinde ELISA okuyucusunda (Powerwave XS, Biotek, ABD) 450 nm’de optik dansitesi ölçüldü.
11. Dekorin seviyeleri pg/ml olarak ifade edildi.

2.5. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi SPSS 24.0 for Windows (Chicago, ABD) programı ile yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak ifade edildi. Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Normal dağılıma sahip gruplar Independent Sample-t testi ile normal dağılıma sahip olmayan gruplar ise Mann-Whitney U testiyle analiz edildi. Zamana bağlı değişim ise Repeated Measures ANOVA testiyle analiz edildi. P değerinin 0,05’ten küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya katılan sporcuların antropometrik özellikleri Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Katılımcıların antropometrik özellikleri (ort ±SS)

Antropometrik Özellikler	Katılımcılar (n=11)
Yaş (yıl)	19,54±0,89
Kilo (kg)	69,10±6,66
Boy (m)	1,75±0,06
VO _{2maks} (ml/kg/dk)	57,90±2,06

İrisin seviyeleri normal koşu bandı egzersizinde zamana bağlı olarak değişmedi ($p > 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde irisin seviyeleri zamana bağlı olarak değişiklik gösterdi ($p < 0,05$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde egzersizden 2 saat sonraki irisin seviyesinin egzersizden hemen sonrasına göre yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Anti gravite koşu bandı egzersizi ve normal koşu bandı egzersizi karşılaştırıldığında egzersizden 30 dakika sonraki irisin seviyesi anti gravite koşu bandı egzersizinde normal koşu bandı egzersizine göre daha yüksekti ($p < 0,05$).

Çizelge 3.2. Grupların irisin (ng/ml) seviyeleri (ort ±SS)

	Egzersiz Öncesi	Egzersizden Hemen Sonra	Egzersizden 30 Dakika Sonra	Egzersizden 2 Saat Sonra	P
Normal Koşu Bandı (n=11)	4,25±0,99	3,74±1,25	3,36±0,48	3,96±1,00	0,058
Anti Gravite Koşu Bandı (n=11)	3,75±0,39	3,69±0,71	3,98±0,73*	4,28±0,80 ^b	0,033
P	0,279	0,491	0,028	0,414	

*Normal koşu bandına göre $p < 0,05$; ^bEgzersizden hemen sonrasına göre $p < 0,05$.

Dekörin seviyelerinde normal koşu bandı egzersizinde zamana bağlı olarak değişiklik yoktu ($p > 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde ise zamana bağlı olarak değişiklik gözlemlendi ($p < 0,05$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde, egzersizden 2 saat sonraki dekorin seviyesinin egzersizden 30 dakika sonraki dekorin seviyesine göre yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Anti gravite koşu bandı egzersizi ve normal koşu bandı egzersizi karşılaştırıldığında anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden önce, egzersizden hemen sonra, egzersizden 30 dakika sonra ve egzersizden 2 saat sonraki dekorin seviyeleri, normal koşu bandı egzersizine daha yüksekti ($p < 0,05$).

Çizelge 3.3. Grupların dekorin (pg/ml) seviyeleri (ort \pm SS)

	Egzersiz Öncesi	Egzersizden Hemen Sonra	Egzersizden 30 Dakika Sonra	Egzersizden 2 Saat Sonra	P
Normal Koşu Bandı (n=11)	1643,81 \pm 116,04	1547,60 \pm 302,46	1573,03 \pm 242,47	1674,88 \pm 195,34	0,184
Anti Gravite Koşu Bandı (n=11)	2006,70 \pm 213,89*	1974,74 \pm 298,24*	1956,11 \pm 239,39*	2125,43 \pm 237,65* ^c	0,038
P	0,000	0,003	0,001	0,000	

*Normal koşu bandı egzersizine göre $p < 0,05$; ^cEgzersizden 30 dakika sonrasına göre $p < 0,05$.

IL-6 seviyelerinde normal koşu bandı egzersizinde zamana bağlı olarak herhangi bir değişiklik yoktu ($p > 0,05$). Anti gravite koşu bandı egzersizinde ise zamana bağlı olarak değişiklik gözlemlendi ($p < 0,05$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde, egzersizden 2 saat sonraki IL-6 seviyesi egzersizden 30 dakika sonraki IL-6 seviyesine göre daha düşüktü.

Anti gravite koşu bandı egzersizi ve normal koşu bandı egzersizi karşılaştırıldığında anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden hemen sonra ve 30 dakika sonraki IL-6 seviyeleri, normal koşu bandı egzersizine göre yüksekti ($p < 0,05$).

Çizelge 3.4. Grupların IL-6 (pg/ml) seviyeleri (ort \pm SS)

	Egzersiz Öncesi	Egzersizden Hemen Sonra	Egzersizden 30 Dakika Sonra	Egzersizden 2 Saat Sonra	P
Normal Koşu Bandı (n=11)	6,53 \pm 3,93	4,71 \pm 3,22	4,64 \pm 3,67	5,79 \pm 3,98	0,067
Anti Gravite Koşu Bandı (n=11)	11,91 \pm 7,83	18,65 \pm 12,86*	20,83 \pm 8,34*	9,98 \pm 5,59 ^c	0,008
P	0,149	0,012	0,000	0,053	

*Normal koşu bandı gurubuna göre $p < 0,05$; ^cEgzersizden 30 dakika sonrasına göre $p < 0,05$.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada futbolcularda VO_{2maks} 'ın % 70'ine karşılık gelen koşu hızında 45 dakika süren normal koşu bandı egzersizi ile anti gravite koşu bandı egzersizlerine irisin, IL-6 ve dekorin yanıtlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Farelerde 3 haftalık egzersizden sonra FNDC5 mRNA ve plazma irisin konsantrasyonlarının önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir ve 10 haftalık dayanıklılık egzersizinin sağlıklı yetişkin insanlarda dolaşımdaki irisin seviyelerini 2 kat artırdığı gösterilmiştir (Boström ve ark 2012). İnsanlarda VO_{2maks} 'ın % 70'inde 45 dakikalık bir egzersizden sonra dolaşımdaki irisin seviyelerinde 1,2 kat artış olduğu gösterilmiştir (Norheim ve ark 2014). Huh ve ark (2012), sporcularda koşu egzersizinden 30 dakika sonra artmış irisin seviyeleri rapor etmişlerdir.

Egzersiz şiddeti, türü, süresi ve sıklığı gibi faktörler irisin ekspresyonunu ve salgılanmasını etkileyebilir (Yang ve ark 2019). Çalışmamızda anti gravite koşu bandı egzersizinden 2 saat sonra irisin seviyesi, egzersizden hemen sonraki seviyesine göre artmıştı. Ayrıca anti gravite koşu bandı egzersizinden 30 dakika sonra irisin seviyesi normal koşu bandı egzersizine göre daha yüksekti.

Steenberg ve ark 2000 yılında, egzersize bağlı iskelet kası aktivitesinin plazma IL-6 düzeylerini artırdığını gösteren ilk çalışmayı yayınlamıştır (Kapilevich ve ark 2017). Egzersiz, IL-6 da dahil olmak üzere farklı sitokinlerin plazmadaki seviyelerinde artışa neden olur (Monteiro-Junior ve ark 2018). 6 dakikalık yoğun bir egzersizden sonra plazma IL-6 seviyesinde 2 katlık bir artış olduğu gösterilmiştir (Nielsen ve ark 1996). Egzersizin ardından, bazal plazma IL-6 konsantrasyonu 100 kata kadar artabilir, ancak daha az çarpıcı artışlar daha sık görülür. Plazma IL-6'nın egzersize bağlı artışı zaman içinde doğrusal değildir. Egzersizi takiben yapılan tekrarlanan ölçümler plazmadaki IL-6'nın neredeyse üssel bir şekilde arttığını göstermektedir (Ostrowski ve ark 1998, Steensberg ve ark 2000, Fischer ve ark 2004). Ayrıca, egzersizden hemen veya kısa bir süre sonra pik IL-6 seviyesine ulaşılır (Ostrowski ve ark 1998, Fischer ve ark 2004), ardından egzersiz öncesi seviyelere doğru hızlı bir düşüş görülür (Fischer 2006). Çalışmalar, egzersizin neden olduğu kas kaynaklı plazma IL-6 artışının büyüklüğünün fiziksel aktivitenin şiddeti ve süresi gibi farklı parametrelerle korele olduğunu göstermiştir (Huh 2018).

Çalışmamızda anti gravite koşu bandı grubunun egzersizden 2 saat sonraki IL-6 seviyesi, egzersizden 30 dakika sonraki değerinden daha yüksekti. Anti gravite koşu bandı grubunun egzersizden hemen sonraki ve 30 dakika sonraki IL-6 seviyesi normal koşu bandı grubuna göre daha yüksekti.

Orta şiddette direnç antrenmanının plazma dekorinde önemli bir artışa neden olduğu gösterilmiştir (Kanzleiter ve ark 2014). Daha sonraki çalışmalar, plazma dekorinde hızlı bir düşüş göstermiştir (Kanzleiter ve ark 2014, Bugera 2017). Bugera ve ark (2018), kan akımı kısıtlayıcı direnç antrenmanının egzersiz sonrası sistemik dolaşımda tespit edilen dekorinde bir artışa neden olduğunu göstermiştir. Köpekler üzerinde uzun mesafeli koşu egzersizinin (haftada 5 gün 15 hafta boyunca 40 km/gün) diz ekleminde artiküler kıkırdağın dekorin içeriğine etkisi incelenmiş ve sonucunda dekorin seviyesinin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Visser ve ark 1998).

Çalışmamızda, anti gravite koşu bandı egzersizinde egzersizden 2 saat sonraki dekorin seviyesi, egzersizden 30 dakika sonraki dekorin seviyesinden daha yüksekti. Anti gravite koşu bandı egzersizinden önce, hemen sonra, 30 dakika sonra ve 2 saat sonraki dekorin seviyeleri normal koşu bandı egzersizine göre yüksekti.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgulara göre irisin ve dekorin seviyeleri anti gravite koşu bandı egzersizine yanıt olarak artarken, IL-6 seviyeleri azalır. Ayrıca irisin, dekorin ve IL-6 seviyeleri özellikle egzersiz sonrası dönemde normal koşu bandına göre anti gravite koşu bandında daha yüksekti. Bununla birlikte, bu süreçte meydana gelen değişiklikleri inceleyen daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. KAYNAKLAR

- Akira S, Taga T, Kishimoto T, 1993. Interleukin-6 in biology and medicine. *Adv Immunol*, 54, 1-78.
- Aydin S, 2014. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*, 56, 94-110.
- Bekki M, Hashida R, Kawaguchi T, Goshima N, Yoshiyama T, Otsuka T, Koya S, Hirota K, Matsuse H, Niizeki T, Torimura T, Shiba N, 2018. The association between sarcopenia and decorin, an exercise-induced myokine, in patients with chronic liver disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 1, 2, 1-10.
- Bortoluzzi S, Scannapieco P, Cestaro A, Danieli GA, Schiaffino S, 2006. Computational reconstruction of the human skeletal muscle secretome. *Proteins*, 62, 776-792.
- Boström P, Wu J, Jedrychowski M, Korde A, Ye L, Lo J, Rasbach K, Boström E, Choi J, Long J, Kajimura S, Zingaretti M, Vind B, Tu H, Cinti S, Höjlund K, Gygi S, Spiegelman B, 2012. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-8.
- Bozyel S, Bozyel E, Arkan T, Şengül E, 2018. Metabolik sendromlu hastalarda serum irisin düzeyi ile kardiyovasküler risk faktörleri ve insülin direnci parametreleri arasındaki ilişki. *Kocaeli Med J*, 7, 3, 184-191.
- Bruce CR, Dyck DJ, 2004. Cytokine regulation of skeletal muscle fatty acid metabolism: effect of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α . *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 287(4):E616-21.
- Bugera E, 2017. The systemic myokine response to an acute bout of blood flow restricted exercise. Master of Thesis, Faculty of Kinesiology and Recreation Management University of Manitoba, Winnipeg.
- Bugera EM, Duhamel TA, Peeler JD, Cornish SM, 2018. The systemic myokine response of decorin, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-15 (IL-15) to an acute bout of blood flow restricted exercise. *Eur J Appl Physiol*, 118(12), 2679-2686.
- Carey AL, Steinberg GR, Macaulay SL, Thomas WG, Holmes AG, Ramm G, Prelovsek O, Hohnen-Behrens C, Watt MJ, James DE, Kemp BE, Pedersen BK, Febbraio MA, 2006. Interleukin-6 increases insulin-stimulated glucose disposal in humans and glucose uptake and fatty acid oxidation in vitro via AMP-activated protein kinase. *Diabetes*, 10, 2688-97.
- Cronin O, Keohane DM, Molloy MG, Shanahan, F, 2017. The effect of exercise interventions on inflammatory biomarkers in healthy, physically inactive subjects: A systematic review. *Int J Med*, 110, 629-637.
- Dalrymple SA, Slattery R, Aud DM, Krishna M, Lucian LA, Murray R, 1996. Interleukin-6 is required for a protective immune response to systemic *Escherichia coli* infection. *Infect Immun*, 64(8), 3231-3235.
- Demontis F, Piccirillo R, Goldberg A, Perrimon N, 2013. The influence of skeletal muscle on systemic aging and lifespan. *Aging Cell*, 12(6), 943-9.
- Febbraio MA, Pedersen BK, 2002. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J*, 11, 1335-47.
- Ferguson B, 2014. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription 9th Ed. 2014. *J Can Chiropr Assoc*, 58(3), 328.
- Figuroa M, Manning M, Escamilla P, 2011. Physiological responses to the alterg anti-gravity treadmill. *Int J Sci Appl Technol*, 1, 6.
- Fischer CP, 2006. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev*, 12, 6-33.
- Fischer CP, Hiscock NJ, Penkowa M, Basu S, Vessby B, Kallner A, Sjöberg LB, Pedersen BK, 2004. Supplementation with vitamins C and E inhibits the release of interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. *J Physiol*, 558(Pt 2), 633-45.

- Fuster JJ, Walsh K, 2014. The good, the bad, and the ugly of interleukin-6 signaling. *EMBO J*, 1, 33(13), 1425-7.
- Gizaw M, Anandakumar P, Debela T, 2017. A review on the role of irisin in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *J Pharmacopuncture*, 20[4], 235-242.
- Gleeson M, 2000. Interleukins and exercise. *J Physiol*, 529 Pt 1,1.
- Goldstein M, 1961. Humoral nature of the hypoglycemic factor of muscular work. *Diabetes*, 10, 232-4.
- Gouni-Berthold I, Berthold H, Huh J, Berman R, Spenrath N, Krone W, Mantzoros C, 2013. Effects of lipid-lowering drugs on irisin in human subjects in vivo and in human skeletal muscle cells ex vivo. *PLoS One*, 2, 8(9):e72858.
- Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, Kaestner L, Meyer T, 2013. Irisin and exercise training in humans - results from a randomized controlled training trial. *BMC Med*, 5, 11, 235.
- Henningsen J, Rigbolt K, Blagoev B, Pedersen B, Kratchmarova I, 2010. Dynamics of the skeletal muscle secretome during myoblast differentiation. *Mol Cell Proteomics*, 9(11), 2482-96.
- Hirano T, Yasukawa K, Harada H, Taga T, Watanabe Y, Matsuda T, Kashiwamura S, Nakajima K, Koyama K, Iwamatsu A, et al, 1986. Complementary DNA for a novel human interleukin (BSF-2) that induces B lymphocytes to produce immunoglobulin. *Nature*, 6-12, 324(6092), 73-6.
- Huh J, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini M, Schneider B, Mantzoros C, 2012. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61(12), 1725-38.
- Huh JY, 2018. The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. *Arch Pharmacol Res*, 41,14–29.
- Järvinen T, Prince S, 2015. Decorin: A growth factor antagonist for tumor growth inhibition. *Biomed Res Int*, 654765.
- Jonsdottir IH, Schjerling P, Ostrowski K, Asp S, Richter EA, Pedersen BK, 2000. Muscle contractions induce interleukin-6 mRNA production in rat skeletal muscles. *J Physiol*, 1,528 Pt 1, 157-63.
- Kanzleiter T, Rath M, Görgens SW, Jensen J, Tangen DS, Kolnes AJ, Kolnes KJ, Lee S, Eckel J, Schürmann A, Eckard K, 2014. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. *Biochem Biophys Res Commun*, 450(2), 1089-94.
- Kapilevich LV, Zakharova AN, Kabachkova AV, Kironenko TA, Orlov SN, 2017. Dynamic and static exercises differentially affect plasma cytokine content in elite endurance- and strength-trained athletes and untrained volunteers. *Front Physiol*, 8, 35.
- Kawae T, Mikami Y, Fukuhara H, Kimura H, Adachi N, 2017. Anti-gravity treadmill can promote aerobic exercise for lower limb osteoarthritis patients. *J Phys Ther Sci*, 29, 1444–48.
- Keller C, Steensberg A, Pilegaard H, Osada T, Saltin B, Pedersen BK, Neufer PD, 2001. Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of muscle glycogen content. *FASEB J*, 14, 2748-50.
- Kim HJ, So B, Choi M, Kang D, Song W, 2015. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Exp Gerontol*, 70, 11-7.
- Kraemer RR, Shockett P, Webb ND, Shah U, Castracane V, 2014. A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. *Horm Metab Res*, 46(2), 150-4.
- Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T, 2005. Interleukin-6 and diabetes: the good, the bad, or the indifferent? *Diabetes*, 54 Suppl 2:S114-24.
- Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, Srbecky M, Imrich R, Kyselovicova O, Belan V, Jelok I, Wolfrum C, Klimes I, Krssak M, Zemkova E, Gasperikova D, Ukropec J, Ukropcova B, 2014. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression

- and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *J Physiol*, 1, 592(5), 1091-107.
- Lavratti C, Dorneles G, Pochmann D, Peres A, Bard A, de Lima Schipper L, Dal Lago P, Wagner LC, Elsner VR, 2017. Exercise-induced modulation of histone H4 acetylation status and cytokines levels in patients with schizophrenia. *Physiol Behav*, 1, 168, 84-90.
- Lecker S, Zavin A, Cao P, Arena R, Allsup K, Daniels K, Joseph J, Schulze P, Forman D, 2012. Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. *Circ Heart Fail*, 5(6), 812-8.
- Lee P, Linderman JD, Smith S, Brychta RJ, Wang J, Idelson C, Perron RM, Werner CD, Phan GQ, Kammula US, Kebebew E, Pacak K, Chen KY, Celi FS, 2014. Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab*, 4, 19(2), 302-9.
- Leger L, Lambert J, 1982. A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO_{2max} . *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 49, 1-12.
- Léger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J, 1988. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci*, 6(2), 93-101.
- Liang J, Lang S, Zheng Y, Wang Y, Chen H, Yang J, Luo Z, Lin Q, Ou H, 2019. The effect of anti-gravity treadmill training for knee osteoarthritis rehabilitation on joint pain, gait, and EMG: Case report. *Medicine (Baltimore)*, 98(18):e15386.
- Manabe Y, Miyatake S, Takagi M, 2012. Myokines: Do they really exist? *J Phys Fitness Sports Med*, 1(1), 51-58.
- Manole E, Ceafalan L, Popescu B, Dumitru C, Bastian A, 2018. Myokines as possible therapeutic targets in cancer cachexia. *J Immunol Res*, 1-9.
- McNeill D, Kline J, Heer H, Coast R, 2015. Oxygen consumption of elite distance runners on an anti-gravity treadmill®. *J Sports Sci Med*, 14, 333-339.
- Monteiro-Junior RS, de Tarso Maciel-Pinheiro P, da Matta Mello Portugal E, da Silva Figueiredo LF, Terra R, Carneiro LSF, Rodrigues VD, Nascimento OJM, Deslandes AC, Laks J, 2018. Effect of exercise on inflammatory profile of older persons: systematic review and meta-analyses. *J Phys Act Health*, 15(1), 64-71.
- Moreno-Navarrete J, Ortega F, Serrano M, Guerra E, Pardo G, Tinahones F, Ricart W, Fernández-Real J, 2013. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(4), E769-78.
- Nielsen HB, Secher NH, Christensen NJ, Pedersen BK, 1996. Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am J Physiol*, 271(1 Pt 2), R222-7.
- Norheim F, Langlete T, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim H, Gulseth H, Birkeland K, Jensen J, Drevon C, 2014. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J*, 281(3), 739-49.
- Ostrowski K, Hermann C, Bangash A, Schjerling P, Nielsen JN, Pedersen BK, 1998. A trauma-like elevation of plasma cytokines in humans in response to treadmill running. *J Physiol*, 513 (Pt 3), 889-94.
- Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK, 1999. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol*, 515 (Pt1), 287-91.
- Ostrowski K, Rohde T, Zacho M, Asp S, Pedersen B, 1998. Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. *J Physiol*, 508, 949- 53.
- Pang M, Yang J, Rao J, Wang H, Zhang J, Wang S, Chen X, Dong X, 2018. Time-dependent changes in increased levels of plasma irisin and muscle pgc-1 α and fndc5 after exercise in mice. *Tohoku J Exp Med*, 244(2), 93-103.
- Patil S, Steklov N, Bugbee W, Goldberg T, Colwell C, D'Lima D, 2013. Anti-gravity treadmills are effective in reducing knee forces. *J Orthop Res*, 31, 672-9.
- Pedersen B, 2011. Muscles and their myokines. *J Exp Biol*, 214, 337-346.

- Pedersen B, Febbraio M, 2012. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*, 8(8), 457-65.
- Pedersen B, Saltin B, 2015. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*, 25, 3, 1-72.
- Pedersen B, Steensberg A, Fischer C, Keller C, Keller P, Plomgaard P, Febbraio M, Saltin B, 2003. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? *J Muscle Res Cell Motil*, 24(2-3), 113-9.
- Pedersen BK, Akerström TC, Nielsen AR, Fischer CP, 2007. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol*, (3), 1093-8.
- Pedersen BK, Hoffman-Goetz L, 2000. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*, 80(3), 1055-81.
- Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P, 2001. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol*, 15, 536(Pt 2), 329-37.
- Pedersen, B, Febbraio M, 2008. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol, Rev.* 88, 1379–1406.
- Pérez-López A, Gonzalo-Encabo P, 2018. Myokines relevance in exercise adaptations. A world still to be discovered. *Arch Med Deporte*, 35(4), 214-216.
- Petersen A, Pedersen B, 2006. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol*, 57, 10, 43-51.
- Piccirillo R, 2019. Exercise-induced myokines with therapeutic potential for muscle wasting. *Front Physiol*, 10, 287.
- Ramin C, Barrett H, Callaway L, Nitert M, 2014. The role of irisin in gestational diabetes mellitus: a review. *Endocrinol Metab Syndr*, 3, 3.
- Rizk FH, Elshweikh SA, Abd El-Naby AY, 2016. Irisin levels in relation to metabolic and liver functions in Egyptian patients with metabolic syndrome. *Can J Physiol Pharmacol*, 94(4), 359-62.
- Saxena A, Granot A, 2011. Use of an anti-gravity treadmill in the rehabilitation of the operated achilles tendon: a pilot study. *J Foot Ankle Surg*, 50(5), 558-61.
- Schnyder S, Handschin C, 2015. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise. *Bone*, 80, 115-125.
- Shafey N, Guesnon M, Simon F, Deprez E, Cosette J, Stockholm D, Scherman D, Bigey P, Kichler A, 2016. Inhibition of the myostatin/Smad signaling pathway by short decorin-derived peptides. *Exp Cell Res*, 341(2), 187-95.
- Steensberg A, Febbraio MA, Osada T, Schjerling P, van Hall G, Saltin B, Pedersen BK, 2001. Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *J Physiol*, 537(Pt 2), 633-9.
- Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Klarlund Pedersen B, 2000. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol*, 15, 529 Pt 1, 237-42.
- Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, Elbelt U, Kobelt P, Klapp B, 2013. Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity--correlation with body mass index. *Peptides*, 39, 125-30.
- Stucky F, Vesin J, Kayser B, Uva B, 2018. The effect of lower-body positive pressure on the cardiorespiratory response at rest and during submaximal running exercise. *Front Physiol*, 9, 34.
- Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K, 2002. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev*, 8, 6-48.
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T, 2014. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 4, 6(10):a016295.
- Trayhurn, P, Drevon A., Eckel, J, 2011. Secreted proteins from adipose tissue and skeletal muscle - adipokines, myokines and adipose/muscle cross-talk. *Arch Physiol Biochem*, 117, 47–56.

- Van Hoof J, Zwerts-Verhelst E, Nieboer M, Wouters E, 2015. Innovations in multidisciplinary education in healthcare and technology. *Perspect Med Educ*, 4(3), 146-8.
- Visser NA, de Koning MH, Lammi MJ, Häkkinen T, Tammi M, van Kampen GP, 1998. Increase of decorin content in articular cartilage following running. *Connect Tissue Res*, 37(3-4), 295-302.
- Whitham M, Febbraio M, 2016. The ever-expanding myokinome: discovery challenges and therapeutic implications. *Nat Rev Drug Discov*, 15(10), 719-29.
- Wiecek M, Szymura J, Maciejczyk M, Kantorowicz M, Szygula Z, 2018. Acute anaerobic exercise affects the secretion of asprosin, irisin, and other cytokines - a comparison between sexes. *Front Physiol*, 9, 1782.
- Xu B, 2013. BDNF (I)rising from exercise. *Cell Metab*, 5, 18(5), 612-4.
- Yang D, Yang Y, Li Y, Han R, 2019. Physical exercise as therapy for type 2 diabetes mellitus: from mechanism to orientation. *Ann Nutr Metab*, 74(4), 313-321.
- Yoon J, Yea K, Kim J, Choi Y, Park S, Lee H, Lee C, Suh P, Ryu S, 2009. Comparative proteomic analysis of the insulin-induced L6 myotube secretome. *Proteomics*, 9(1), 51-60.
- Zhang Y, Li R, Meng Y, Li S, Donelan W, Zhao Y, Qi L, Zhang M, Wang X, Cui T, Yang L, Tang D, 2014. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*, 63(2), 514-25.



7. EKLER

EK A: Etik Kurul Onayı



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2018/24

Toplantı Tarihi : 19.12.2018

Karar Sayısı 2018/436 S.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Muaz BELVİRANLI'nın "Elit Sporcularda Anti Gravite Koşu Bandı Egzersizinin Miyokin Seviyeleri Üzerine Etkisi" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 20.11.2018 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Doç.Dr.Muaz BELVİRANLI'nın "Elit Sporcularda Anti Gravite Koşu Bandı Egzersizinin Miyokin Seviyeleri Üzerine Etkisi" adlı araştırmasının kabulüne oy birliği ile karar verildi.



8. ÖZGEÇMİŞ

24 Nisan 1993 yılında Konya’da dünyaya geldi. İlk, orta ve lise eğitimini Konya’da tamamladı. 2015 yılında Mevlana Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulunu bitirdi. Adaptasyon Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi, Savaş Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi, Özel Akademi Hastanesi’nde görev yaptı. Aktif olarak halen Konyaspor Kulübünde Fizyoterapist olarak görev yapmaktadır. 2016 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi “Fizyoloji” Bilim Dalında yüksek lisansa başladı. Evli ve bir çocuk babasıdır.

