




ISSN: 2636-848X

**Türk Spor Bilimleri
Dergisi**
Türk Spor Bil Derg

Cilt 3, Sayı 1
Mart 2020, 44-50

**The Journal of Turkish
Sport Sciences**
J Turk Sport Sci

Volume 3, Issue 1
March 2020, 44-50

 İzzet İNCE¹

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt
Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi

Sorumlu Yazar: İ. İnce
e-mail: izzetinca43@gmail.com

Geliş Tarihi: 15.02.2020
Kabul Tarihi: 10.03.2020

**DERLEME
REVIEW**

Metabolik Bozukluklara Karşı Egzersiz ile İlişkili Yeni Bir Miyokin: İrisin

Özet

İrisin son yıllarda keşfedilen ve obezite başta olmak üzere birçok metabolik bozukluğun önlenmesi ve tedavi edilmesinde etkin rol oynadığı düşünülen miyokin özellikli bir hormondur. İrisinin uyarılmasındaki en etkili faktörün egzersiz olması sebebiyle spor bilimciler tarafından oldukça yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. İrisinin, obezitenin asıl sebebi olan beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşmesinde aracılık edebileceği, böylece ısı üretimi ve enerji harcamasını artırarak kilo kontrolünde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu sebeple kısa sürede oldukça popüler olmuştur. Ancak, irisinin keşfinden sonraki çalışmalarda obezitenin önlenmesi yönünde oldukça umut verici sonuçlar raporlanmasına rağmen, devam eden süreçte oldukça çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur. İrisin'in amino asit diziliminin farelerde ve insanlarda tam olarak benzerlik göstermesi, fareler üzerinde elde edilen sonuçların insanlarda da geçerli olabileceğini düşündürmüştür. Ancak benzer tasarıma sahip çalışmalarda bile nispeten farklı sonuçların elde edilmesi bu hormonun sahip olduğu umut verici yaklaşıma dair şüpheler oluşturmıştır. İrisin ile ilgili en yaygın kabul, aerobik egzersizden ve sadece akut olarak etkilendiği yönündedir. Sonuç olarak, irisin ile ilgili birçok belirsizliğe rağmen kas ve yağ dokusunda ortak bir form olarak enerji harcamasının artırılmasına aracılık eden bu hormonla ilgili araştırmaların yakın gelecekte yoğun bir şekilde devam edeceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Enerji harcaması, kahverengi yağ dokusu, sitokin, miyokin, obezite

A New Myokin on Relationship Between Metabolic Disorders: Irisin

Abstract

Irisin is a myosin hormone that has been discovered in recent years and is thought to play an effective role in the prevention and treatment of many metabolic disorders, especially obesity. Since exercise is the most effective factor in stimulating irisin, it is intensively researched by sports scientists. It is believed that irisin can mediate the transformation of white adipose tissue, which is the main cause of obesity, into brown adipose tissue, thereby increasing heat production and energy expenditure and being effective in weight control. For this reason, irisin has become very popular in a short time. However, despite the promising results of obesity prevention in the studies after the discovery of the irisin, literature revealed contradictory results in an ongoing process. The exact similarity of irisin' amino acid sequence in rats and humans suggested that the results obtained in mice may also be valid in humans. However, obtaining relatively different results even in studies with similar designs have raised doubts about the promising approach to irisin. The most common acceptance of irisin is that it is affected only by aerobic exercises in an acute way. As a result, despite many ambiguities about irisin, it is thought that research on this hormone, which mediates the increase of energy expenditure as a common form in muscle and adipose tissue, will continue intensively in the near future.

Keywords: Energy expenditure, brownish adipose tissue, cytokine, myokin, obesity

GİRİŞ

Egzersiz kas kuvvetini ve dayanıklılığını geliştirdiği, kalori harcaması sağladığı, obezite ve tip2 diyabet gibi hastalıkları önleme veya tedavi sürecinde majör role sahip olduğu bilinmektedir (Egan ve Zierath, 2013; Hecksteden vd., 2013; Kelly, 2012). Egzersizin bu faydaları kısmen iskelet kasındaki metabolik ve moleküler mekanizmaların yeniden modellenmesi ile sağlanmaktadır (Egan ve Zierath, 2013). Egzersizin fiziksel değişim ve sağlıkla ilgili genel bileşenlerdeki etkisine dair oldukça kesin kanıtlar bulunsa da güncel çalışmalarda hormon, miyokin ve sitokinlerin keşfi ve bunların fizyolojik mekanizmaları ile ilgili araştırmalar devam etmektedir (Kelly, 2012; Ozbay, Ulupınar, Şebin, ve Altınkaynak, 2020). Bu alandaki çalışmaların son yıllarda yoğunlaşmasının en büyük sebebinin obezite ile ilgili ortaya koyulan raporlar ve obezite ile mücadele etme gereksinimidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2019 yılına ait raporlarında dünya nüfusunun %30'undan fazlasının obez olduğu, Türkiye'nin de Avrupa kıtasındaki ülkeler arasında başı çektığı belirtilmiştir (Balcı ve Küçükkendirci, 2019; Bel-Serrat vd., 2019; Rito vd., 2019).

Obezite ve ilişkili metabolik bozuklukların önlenmesi ve tedavisinde ilaç, beslenme, fiziksel aktivite, soğuk ve cerrahi müdahaleler gibi çok çeşitli yaklaşımlara ilişkin araştırmalar bulunmaktadır (Balcı ve Küçükkendirci, 2019; Bel-Serrat vd., 2019; Brychta ve Chen, 2017; Ozbay vd., 2020). Diğer taraftan birçok güncel çalışma egzersiz ile uyarılabilen bazı miyokin ve sitokinlerin yağ yakımı, enerji harcaması ve vücut ağırlığı kontrolü gibi obezite ile ilişkili konulardaki etki mekanizmasını araştırmaktadır (Fatouros, 2018; Ozbay vd., 2020). Böylece enerji harcamasına olumlu yönde etki ettiği kanıtlanan faktörlerin hem yapay üretimi ile ilaç uygulamaları hem de optimal şiddet ve süredeki egzersizler ile önlenmesi ve tedavi edilmesi gündemdedir (Suna Aydın vd., 2014; Lam ve Ravussin, 2016; LeMura vd., 2000; O'Donovan vd., 2005). Bu sebeple son yıllarda katlanarak artış gösteren obezite ile ilgili yapılan çalışmalarda enerji harcamasını artıran stratejiler geliştirilmeye çalışılmaktadır (Bostrom, Wu, ve Jedrychowski, 2012; Raschke vd., 2013).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, egzersizin kas hücre tiplerinin değişimi, mitokondri sayı, yüzey alanı ve büyüklüğündeki artış, kapiler yoğunluğun genişlemesi gibi faydalar ile sınırlı olmadığını, bununla beraber bazı moleküler düzenleme mekanizmaları için de etkili olduğunu ortaya koymuştur (Hecksteden vd., 2013; Kelly, 2012). Fareler üzerinde yapılan güncel araştırmalar, PGC1- α ekspresyonunun artması, beyaz yağ hücrelerinde "browning (kahverengileşme)" sürecini başlatarak, aslında kahverengi yağ dokusunda var olan ısınma yoluyla enerji harcayabilme özelliğinin gözlenmesini sağladı (Jeremic, Chaturvedi, ve Tyagi, 2017; Kelly, 2012). Bu süreçte aktif rol oynadığı düşünülen ve 2012 yılında Boström ve arkadaşları tarafından irisin olarak tanımlanan bir miyokin, metabolik hastalıklar için bir umut olarak görülmüş ve çok kısa sürede büyük bir popülerlik kazanmıştır (Bostrom vd., 2012; Boström vd., 2012; Fatouros, 2018; Ozbay vd., 2020; Qiu vd., 2018). İrisin'in beyaz yağ hücrelerinde oksijen tüketimini ve ısı üretimini aktive edebileceği bulunmuştur (Kelly, 2012). Hayvanlar üzerinde yapılan ilk çalışmalarda daha çok aerobik egzersiz sonrasında arttığı raporlanmış, ancak sonraki süreçte çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur. Birçok açıdan belirsizliğini koruyan bu gizemli hormon hakkında çalışmalar devam etmektedir. Bu derlemede irisin'in egzersiz ile ilişkisi ve açıklanabilen fizyolojik etkisini kapsamlı olarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

İrisin ve Kahverengi Yağ Dokusu

İrisin kas ve yağ dokusundan salınabilen egzersize duyarlı yeni keşfedilmiş bir hormondur (Bostrom vd., 2012; Bostrom vd., 2012). İrisin, FNDC5 olarak adlandırılan bir transmembran proteinin proteolitize olmuş bir formudur (Aydın, 2014; Bostrom vd., 2012). İrisin'in hücrelerde UCP1 adı verilen mitokondriyal pompaların ekspresyonunu artırarak ısı üretimi, homeostaz ve enerji harcamasına olumlu etki ettiği raporlanmıştır (Bostrom vd., 2012; Wenz, Rossi, Rotundo, Spiegelman, ve Moraes, 2009). İrisin'in bu etkileri beyaz yağ dokusu üzerinde bir dönüşüm başlatarak bu dokuların kahverengileşmesine yol açtığı düşünülmektedir (Jeremic vd., 2017; Kelly, 2012). Bu hipotezin asıl önemli olan kısmı beyaz yağ dokusu sadece yağ depo ederken, kahverengi yağ dokusu ise mitokondride ısı üretimi sağlayan özel bir mekanizmaya sahiptir (Kelly, 2012). Dolayısıyla aslında obezite ve ilgili hastalıklara sebep olan doku beyaz yağ dokusudur. Beyaz yağ dokusunda PGC1- α ekspresyonunun artması, egzersiz sırasındaki kas

aktivasyonunun deri altı adipoz dokuların yeniden modellenme sürecini tetiklediği bulunmuştur (Kelly, 2012). İrisin, beyaz yağ dokusunun dönüşümü ve negatif etkilerinin azaltılmasına ilişkin alternatif bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Huh vd., 2012; Kelly, 2012; Löffler vd., 2015; Raschke vd., 2013).

Kahverengi yağ dokusu, kemirgenler ve kış uykusu metabolizmasına sahip bütün türler için hayati bir termojenik fonksiyon sağlar (Kelly, 2012). Kemirgenlerde titreme olmadan ısı üretimi sağlayan başlıca doku UCP1 proteininin aracılık ettiği kahverengi yağ dokusudur ve bu doku kemirgenlerde ömür boyu bulunur (Cypess vd., 2009; Lee vd., 2014). Bununla birlikte kahverengi yağ dokusunun sadece kemirgenlerde ya da yeni doğanlarda olduğu düşünülmekteydi, ancak bu dokunun yetişkinlerde de var olduğunun anlaşılması üzerine konu ile ilgili çalışmalar yapılmaya başlandı (Cypess vd., 2009; Lee, Swarbrick, ve Ho, 2013; Ooijen vd., 2006; Ouellet vd., 2012; Virtanen, 2014). Yapılan araştırmalar kahverengi yağ dokusu miktarının vücut kitle indeksi ile ters orantılı olduğunu ortaya koymaktadır (Bartelt vd., 2011; Lee vd., 2013; Ouellet vd., 2012). Yani genel anlamda total yağ dokusu fazla olan insanlarda, kahverengi yağ dokusu miktarının oranı daha azdır. Dolayısıyla metabolik olarak yetişkinlerde etkin bir rolünün olduğu artık bilinmektedir (Cypess vd., 2009). Aslında beyaz yağ dokusunun aşırı birikimi obezite sebebi olarak kabul edilmektedir. Aksine kahverengi yağ dokusu ise hem bazal hem de egzersiz ya da soğuk gibi uyarıcılar ile indüklenebilen enerji harcaması için önemlidir (Cypess vd., 2009).

Yağsız vücut kütlesi, enerji harcamasının yaklaşık %80'inden sorumlu olarak kabul edilir, ancak hala açıklanamayan bireysel farklılıklar vardır. İrisin, bu farklılıkları açıklama potansiyeli olan yeni bir hormon olarak karşımıza çıkmaktadır (Swick, Orena ve O'Connor, 2013). İrisin çok kısa sürede popülerlik kazanmıştır. Bu alana öncülük eden çalışmalar ise obezite ve tip 2 diyabet gibi global sağlığı tehdit eden majör hastalıkların önlenmesinde umut dolu bir yaklaşım olarak ele alınmaktadır. İrisinin keşfinden sonraki ilk çalışmalar genellikle fareler üzerinde yapılmış ve egzersizin bu hormon üzerinde oldukça etkili olduğunu ortaya koyan sonuçlar raporlanmıştır (Suna Aydın vd., 2014; Brenmoehl vd., 2014). Ancak bazı araştırmacılar irisinin farelerde gözlenen yararlı etkilerinin insanlarda aynı şekilde gözlenmesinin mümkün olmadığını savunmaktadır (Raschke vd., 2013). Nitekim daha sonraki çalışmalarda birçok çelişkili sonuçlar gözlenmiştir (Brenmoehl vd., 2014; Elsen, Raschke, ve Eckel, 2014; Hofmann, Elbelt, ve Stengel, 2014; Sanchez-Delgado vd., 2015). İrisinin aminoasit dizilimi insanlar ve fareler arasında tam benzerlik sağlamaktadır, ancak moleküler özellikler ve fizyolojik fonksiyonlar insanlar ve fareler arasındaki tutarsız sonuçların sebebi olarak gösterilmektedir (Tsiloulis vd., 2018).

İrisini Salınımını Etkileyen Faktörler

İrisin salınımını etkileyen en önemli faktörün egzersiz olduğu düşünülmektedir. Ancak bu etkinin egzersizin türüne, şiddetine akut ya da kronik olmasına göre değişebilmektedir. Yapılan bir araştırmada uzun süreli ve düşük şiddetli aerobik egzersiz sonucu irisin seviyesinin anlamlı derecede arttığı bulunmuştur (Kraemer vd., 2014). Bir diğer araştırmada 50 dakikalık aerobik bisiklet egzersizinden sonra hem antrenmanlı hem de antrenmansız bireylerde serum irisin seviyeleri anlamlı şekilde yükseldiği bulunmuştur. Aynı çalışmada kademeli olarak artan tüketici egzersizler hem koşu hem de bisiklet egzersiz modunda uygulanmış ve her iki durumda da serum irisin seviyesinin anlamlı derecede arttığı bulunmuştur (Qiu vd., 2018). Diğer taraftan bir çalışmada sağlıklı yetişkinlere 12 hafta boyunca, haftada üç gün, kalp atım hızının %70-80 şiddetinde, bisiklet antrenman programı uygulanmış ve irisin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (Otero-Díaz vd., 2018). Benzer şekilde bir başka çalışmada obez çocuklara yaklaşık 6 haftalık ev egzersizleri içeren bir program uygulanmış ve irisin düzeylerinde anlamlı bir değişim gözlenmiştir (Löffler vd., 2015). Dolayısıyla irisinin daha çok düşük şiddetli egzersizlerden ve akut olarak etkilendiği en genel kabul gibi görünmektedir.

Cinsiyetin irisin salınımı üzerine etkisini inceleyen sınırlı sayıdaki çalışma bu hormonun cinsiyetten etkilenmediğini raporlamaktadır. Örneğin bir çalışmada egzersize irisin yanıtlarında cinsiyet veya menstrüel döngünün anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (Kraemer vd., 2014). Bir diğer çalışmada ise dinlenik

durumda sağlıklı kişilerde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Biniaminov N, Bandt S, Haertel S, Neumann R, ve A, 2018).

Antrenman düzeyi ya da sporcu olma durumunun irisin salınımını etkisini inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Örneğin bir çalışmada sporcuların serum irisin düzeyi, sporcu olmayanlara göre yaklaşık %10 daha düşük bulunmuştur (Hew-Butler vd., 2015). Bir diğer çalışmada düzenli olarak dayanıklılık antrenmanı yapan bireylerin (VO₂max= 67ml/kg/min) sedanterlere (VO₂max= 37 ml/kg/dk) göre serum irisin düzeylerinin daha düşük olma eğiliminde olduğu belirlenmiştir. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir (Qiu vd., 2018). Diğer taraftan bir başka çalışmada kademeli olarak artan VO₂max treadmill testi sonucunda hem sporcularda hem de sporcu olmayanların serum irisin düzeylerinde yaklaşık %15 artış bulunmuştur (Hew-Butler vd., 2015). Bir başka çalışmada ise dinlenik serum irisin düzeylerinin fiziksel aktivite ve fiziksel uygunluk ölçümleriyle ilişkili olmadığını göstermektedir (Biniaminov N vd., 2018). Dolayısıyla irisin konsantrasyonlarının antrenman düzeyi ile ilişkisi tam olarak açık değildir.

Fiziksel uygunluk düzeyi ile irisin konsantrasyonu arasında anlamlı bir etki olmadığına dair kanıtlar daha güçlüdür. Örneğin yapılan bir çalışmada irisin seviyesinin 24 saatlik enerji harcaması ile korelasyona sahip olmadığı bulunmuştur (Swick vd., 2013). Benzer şekilde bir başka çalışmada irisin seviyesinin diyet, fiziksel aktivite düzeyi veya fiziksel uygunluk statüsü ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (Fernandez-del-Valle vd., 2018).

Yaşın irisin üzerinde etkili bir faktör olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Örneğin bir çalışmada egzersiz sonrası irisin seviyesinin genç ratlarda yaşlılardan daha fazla arttığı ortaya koyulmuştur (Aydın vd., 2014). Yapılan bir diğer çalışmada genç bireylerin dinlenik durumdaki irisin seviyesinin yaşlılardan daha yüksek olduğu bulunmuştur (Huh vd., 2014). Dolayısıyla yapılan çalışmalar daha çok ratlar üzerinde olsa da irisin salınımının gençlerde daha fazla olabileceği yönündeki kabulün daha fazla olduğu görülmektedir.

İrisin salınımına etki ettiği düşünülen bir diğer faktör de çevre sıcaklığıdır. Örneğin genç sağlıklı bireylerin kullanıldığı bir çalışmada, soğuk ortamda yapılan egzersizlerde irisin salınımının daha fazla olduğu raporlanmıştır (Ozbay vd., 2020). Yapılan bir başka çalışmada 30 dakikalık hava sıcaklığı düşük bir outdoor (dış ortam) egzersizi sabit hızda aerobik koşu olarak uygulandığında irisin konsantrasyonunun anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur (Anastasilakis vd., 2014). Bir başka çalışmada sekiz katılımcı Dünyanın en zorlu etkinliklerinden birisi olarak kabul edilen, the Yukon Arctic Ultra 430-mile etkinliğine katılmış (The temperature during the event ranged from -45°C to -8°C) serum irisin seviyesinin anlamlı derecede yükseldiği bulunmuştur (Coker vd., 2017). İrisinin soğuk ve aerobik egzersize benzer yanıtlar göstermesi, bu iki stres durumunda yağ asitlerinin konsantrasyonlarının etkilenebilmesidir. Çünkü yağ asitleri konsantrasyonu, maksimal egzersizden büyük ölçüde etkilenmezken, submaksimal egzersizler ve soğuk maruziyeti sonrasında artmaktadır (Lee vd., 2014; Orava vd., 2014; Ravussin, Xiao, Gavrilova, ve Reitman, 2014; Virtanen, 2014). Böylece egzersizin irisin üzerine etkileri, soğuk ile kombine edildiğinde artabileceği yönündeki kanıtlara yapılan çalışmalarda ulaşılabilir.

Egzersiz ve İrisin

İrisinin genel sağlığa faydalı olabileceği, obezite ve tip 2 diyabet gibi global sağlığı tehdit eden hastalıkları önleme ve tedavi etmede etkili olabileceği, daha sonra egzersiz ile uyarılabileceği gibi gelişmeler spor bilimciler tarafından konuyu oldukça cazip hale getirmiş ve oldukça fazla sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Dolaşımdaki irisin miktarının artması, adipozit termojenik programları aktive eder, böylece mitokondriyal ısı üretimi ve enerji harcaması artar (Kelly, 2012; Lee vd., 2014). İrisinin metabolizma üzerinde yarattığı sinyal mekanizması, mitokondriyal biyojenezi stimüle ederek beyaz yağ dokuları üzerinde metabolizmayı hızlandırabilir ve beyazdan kahverengiye bir dönüşüm sürecini aktive edebilir (Buscemi, Corleo, Buscemi, ve Giordano, 2018; Jeremic vd., 2017; Kraemer vd., 2014). Dolayısıyla yağ dokunun da ısı üretmesi, enerji harcaması ve kilo kaybı sağlanmasına destek olması araştırmacılar tarafından oldukça güncel ve ilgi çekici

olarak karşılanmıştır. Ancak benzer tasarıma sahip araştırmaların sonuçları bile standarttan uzak oldukça değişken olabilmektedir.

Yapılan bir araştırmada VO₂max'ın %60 şiddetinde yapılan bir koşu egzersizinin 51. dakikasında irisin seviyesinin yaklaşık %22 civarında ve anlamlı derecede arttığı bulunmuştur. Ancak egzersizin 90. dakikasında irisin seviyesinde anlamlı bir değişiklik bulunmazken, egzersiz sonlandıktan 20 dakika sonra anlamlı derecede bir düşüş bulunmuştur (Kraemer vd., 2014). Bir başka çalışmada 60 dakikalık dayanıklılık antrenmanı ve 60 dakikalık kuvvet antrenmanı uygulanmış ve serum irisin düzeyleri egzersizden hemen sonra, 1, 2, 4, 6 ve 24 saat sonra belirlenmiştir. Araştırmada her iki egzersizden hemen sonra irisin seviyesinin anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur. Ancak araştırmada ilgi çeken bir sonuç aerobik egzersizden hemen sonra irisin seviyesi zirve yapmış daha sonrasında düşmeye başlamıştır. Kuvvet antrenmanından sonra egzersizden hemen sonra yükselmiş ve 1 saat sonra zirve yapmış ardından düşmeye başlamıştır. Her iki egzersizden 24 saat sonra ölçülen irisin seviyesinin dinlenik duruma geri döndüğü bulunmuştur (Nygaard vd., 2015).

Bir çalışmada 30 sağlıklı yetişkin yüksek şiddetli aralıklı egzersiz (6 x 50 m yüzme) ve sabit hızda sürekli egzersiz (200 m yüzme) uygulamıştır. Çalışmada, 6 x 50 m yüzme egzersizinden 5 dakika ve 1 saat sonra irisin seviyesinin dinlenik duruma göre, sırasıyla yaklaşık %30 ve %20 yüksek olduğu, 24 saat sonra ise dinlenik duruma geri düştüğü bulunmuştur. Ancak 200 m yüzme egzersizinden 5 dakika ve 1 saat sonra irisin seviyesinin dinlenik duruma göre, her iki esnada %5 yüksek olduğu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (Huh vd., 2014). Yapılan bir çalışmada 15 dakikalık bisiklet egzersizi sonucunda ve 30 dakikalık yürüme, jimnastik ve sprint egzersizi sonrasında serum irisin düzeylerinin her ikisinde de 1,2 kat arttığı bulunmuştur (Löffler vd., 2015).

İrisinin daha çok aerobik egzersizler ile akut olarak arttığı kabul edilmektedir. Örneğin bir araştırmada hem tek seferlik direnç egzersizinden sonra hem de 3 haftalık düzenli direnç egzersizinden sonra irisin seviyesinde anlamlı değişiklik bulunmamıştır (Fernandez-del-Valle vd., 2018). Bir başka çalışmada metabolik sendrom oluşturulan ratlara dört hafta boyunca günde 30 dakika yüzme egzersizi uygulanmış ve irisin seviyelerinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (Albrecht vd., 2015).

SONUÇ

İrisin hormonunun keşfedildiği andan itibaren popülerliğinin giderek arttığı söylenebilir. İrisin'in obezite gibi metabolik bozuklukların tedavi edilmesinde etkili olabileceği düşüncesi bu ilginin temel kaynağıdır. Kas ve yağ dokusunda ortak bir form olarak kabul edilen irisin hormonu, kas-adipoz dokuları arasındaki iletişimin yeni bir bulgusudur ve irisin'in hala gizemli etkilerinin var olduğunu göstermektedir. Her ne kadar yukarıda bahsedilen birçok çalışmaya göre egzersiz ile irisin arasında bir ilişki olduğu görülse de, bazı çelişkili sonuçlar olduğu da gözlenmektedir. İrisin konsantrasyonlarının aerobik temelli egzersizlerle arttığı yaygın bir kabuldür ve bu artış akut düzeydedir. Deney hayvanları ile gerçekleştirilen çalışmaların insanlara genellenip genellenemeyeceği tartışma konusudur. Sonuç olarak, irisin ile ilgili bazı belirsizliklere rağmen, kas ve yağ dokusunda ortak bir form olarak enerji harcamasının artırılmasına aracılık eden bu hormonla ilgili araştırmaların yakın gelecekte yoğun bir şekilde devam edeceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Albrecht, E., Norheim, F., Thiede, B., Holen, T., Ohashi, T., Schering, L., Drevon, C. A. (2015). Irisin—a myth rather than an exercise-inducible myokine. *Scientific Reports*, 5, 88-89.
- Anastasilakis, A. D., Polyzos, S. A., Saridakis, Z. G., Kynigopoulos, G., Skouvaklidou, E. C., Molyvas, D., . . . Siopi, A. (2014). Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise, and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. *The Journal of Clinical Endocrinology ve Metabolism*, 99(9), 3247-3255.
- Aydın, S. (2014). Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*, 56, 94-110.

- Aydın, S., Kuloglu, T., Aydın, S., Eren, M. N., Celik, A., Yılmaz, M., . . . Gurel, A. (2014). Cardiac, skeletal muscle and serum irisin responses to with or without water exercise in young and old male rats: cardiac muscle produces more irisin than skeletal muscle. *Peptides*, 52, 68-73.
- Balci, H., ve Küçükkendirci, H. (2019). Obezite Ve Obezite Cerrahisinde Beslenme. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 12(2), 45-50.
- Bartelt, A., Bruns, O. T., Reimer, R., Hohenberg, H., Ittrich, H., Peldschus, K., . . . Waurisch, C. (2011). Brown adipose tissue activity controls triglyceride clearance. *Nature medicine*, 17(2), 200.
- Bel-Serrat, S., Ojeda-Rodríguez, A., Heinen, M. M., Buoncristiano, M., Abdrakhmanova, S., Duleva, V., . . . Huidumac, C. (2019). Clustering of multiple energy balance-related behaviors in school children and its association with overweight and obesity—WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI 2015–2017). *Nutrients*, 11(3), 511.
- Biniaminov N, Bandt S, R. A., Haertel S, Neumann R, ve Bub, A. (2018). Irisin, physical activity and fitness status in healthy humans: No association under resting conditions in a crosssectional study. . *PLoS ONE*, 13(1), e0189254.
- Bostrom, P., Wu, J., ve Jedrychowski, M. (2012). New Developments in Obesity. *Year Book of Endocrinology 2012-E-Book*, 2012, 114.
- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., . . . Long, J. Z. (2012). A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463.
- Brenmoehl, J., Albrecht, E., Komolka, K., Schering, L., Langhammer, M., Hoeflich, A., ve Maak, S. (2014). Irisin is elevated in skeletal muscle and serum of mice immediately after acute exercise. *International journal of biological sciences*, 10(3), 338.
- Brychta, R., ve Chen, K. (2017). Cold-induced thermogenesis in humans. *European journal of clinical nutrition*, 71(3), 345.
- Buscemi, S., Corleo, D., Buscemi, C., ve Giordano, C. (2018). Does iris (in) bring bad news or good news? *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 23(4), 431-442.
- Coker, R. H., Weaver, A. N., Coker, M. S., Murphy, C. J., Gunga, H.-C., ve Steinach, M. (2017). Metabolic responses to the Yukon arctic ultra: longest and coldest in the world. *Medicine and science in sports and exercise*, 49(2), 357.
- Cypess, A. M., Lehman, S., Williams, G., Tal, I., Rodman, D., Goldfine, A. B., . . . Doria, A. (2009). Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *New England Journal of Medicine*, 360(15), 1509-1517.
- Egan, B., ve Zierath, J. R. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell metabolism*, 17(2), 162-184.
- Elsen, M., Raschke, S., ve Eckel, J. (2014). Browning of white fat: does irisin play a role in humans? *Journal of Endocrinology*, JOE-14-0189.
- Fatouros, I. G. (2018). Is irisin the new player in exercise-induced adaptations or not? A 2017 update. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 56(4), 525-548.
- Fernandez-del-Valle, M., Short, M. J., Chung, E., McComb, J., Kloiber, S., Naclerio, F., . . . Schoenfeld, B. (2018). Effects of high-intensity resistance training on circulating levels of irisin in healthy adults: A randomized controlled trial. *Asian Journal of Sports Medicine*, 9(2), 1-11.
- Hecksteden, A., Wegmann, M., Steffen, A., Kraushaar, J., Morsch, A., Ruppenthal, S., . . . Meyer, T. (2013). Irisin and exercise training in humans—results from a randomized controlled training trial. *BMC medicine*, 11(1), 235.
- Hew-Butler, T., Landis-Piowar, K., Byrd, G., Seimer, M., Seigneurie, N., Byrd, B., ve Muzik, O. (2015). Plasma irisin in runners and nonrunners: no favorable metabolic associations in humans. *Physiological reports*, 3(1).
- Hofmann, T., Elbelt, U., ve Stengel, A. (2014). Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis—a critical update. *Peptides*, 54, 89-100.
- Huh, J. Y., Mougios, V., Kabasakalis, A., Fatouros, I., Siopi, A., Douroudos, I. I., . . . Mantzoros, C. S. (2014). Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *The Journal of Clinical Endocrinology ve Metabolism*, 99(11), E2154-E2161.
- Huh, J. Y., Panagiotou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., Vamvini, M. T., Schneider, B. E., ve Mantzoros, C. S. (2012). FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61(12), 1725-1738.
- Jeremic, N., Chaturvedi, P., ve Tyagi, S. C. (2017). Browning of white fat: novel insight into factors, mechanisms, and therapeutics. *Journal of cellular physiology*, 232(1), 61-68.
- Kelly, D. P. (2012). Irisin, light my fire. *Science*, 336(6077), 42-43.
- Kraemer, R. R., Shockett, P., Webb, N. D., Shah, U., ve Castracane, V. D. (2014). A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. *Hormone and metabolic research*, 46(02), 150-154.
- Lam, Y. Y., ve Ravussin, E. (2016). Analysis of energy metabolism in humans: A review of methodologies. *Molecular metabolism*, 5(11), 1057-1071.
- Lee, P., Linderman, J. D., Smith, S., Brychta, R. J., Wang, J., Idelson, C., . . . Kammula, U. S. (2014). Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell metabolism*, 19(2), 302-309.

- Lee, P., Swarbrick, M. M., ve Ho, K. K. (2013). Brown adipose tissue in adult humans: a metabolic renaissance. *Endocrine reviews*, 34(3), 413-438.
- LeMura, L. M., von Duvillard, S. P., Andreacci, J., Klebez, J. M., Chelland, S. A., ve Russo, J. (2000). Lipid and lipoprotein profiles, cardiovascular fitness, body composition, and diet during and after resistance, aerobic and combination training in young women. *European journal of applied physiology*, 82(5-6), 451-458.
- Löffler, D., Müller, U., Scheuermann, K., Friebe, D., Gesing, J., Bielitz, J., . . . Kiess, W. (2015). Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise. *The Journal of Clinical Endocrinology ve Metabolism*, 100(4), 1289-1299.
- Nygaard, H., Slettaløkken, G., Vegge, G., Hollan, I., Whist, J. E., Strand, T., . . . Ellefsen, S. (2015). Irisin in blood increases transiently after single sessions of intense endurance exercise and heavy strength training. *PloS one*, 10(3), e0121367.
- O'Donovan, G., Owen, A., Bird, S. R., Kearney, E. M., Nevill, A. M., Jones, D. W., ve Woolf-May, K. (2005). Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 wk of moderate-or high-intensity exercise of equal energy cost. *Journal of applied physiology*, 98(5), 1619-1625.
- Ooijen, A. M. C. v., Westerterp, K. R., Wouters, L., Schoffelen, P. F., Van Steenhoven, A. A., ve van Lichtenbelt, W. D. M. (2006). Heat production and body temperature during cooling and rewarming in overweight and lean men. *Obesity*, 14(11), 1914-1920.
- Orava, J., Nummenmaa, L., Noponen, T., Viljanen, T., Parkkola, R., Nuutila, P., ve Virtanen, K. A. (2014). Brown adipose tissue function is accompanied by cerebral activation in lean but not in obese humans. *Journal of Cerebral Blood Flow ve Metabolism*, 34(6), 1018-1023.
- Otero-Díaz, B., Rodríguez-Flores, M., Sánchez-Muñoz, V., Monraz Preciado, F., Ordoñez-Ortega, S., Becerril-Elias, V., . . . Palacios-Gonzalez, B. (2018). Exercise induces white adipose tissue browning across the weight spectrum in humans. *Frontiers in physiology*, 9, 1781.
- Ouellet, V., Labbé, S. M., Blondin, D. P., Phoenix, S., Guérin, B., Haman, F., . . . Carpentier, A. C. (2012). Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *The Journal of clinical investigation*, 122(2), 545-552.
- Ozbay, S., Ulupinar, S., Şebin, E., ve Altınkaynak, K. (2020). Acute and chronic effects of aerobic exercise on serum irisin, adiponin, and cholesterol levels in the winter season: Indoor training versus outdoor training. *Chinese Journal of Physiology*, 63(1), 21.
- Qiu, S., Bosnyák, E., Treff, G., Steinacker, J. M., Nieß, A. M., Krüger, K., . . . Schumann, U. (2018). Acute exercise-induced irisin release in healthy adults: Associations with training status and exercise mode. *European journal of sport science*, 1-8.
- Raschke, S., Elsen, M., Gassenhuber, H., Sommerfeld, M., Schwahn, U., Brockmann, B., . . . Raastad, T. (2013). Evidence against a beneficial effect of irisin in humans. *PloS one*, 8(9), e73680.
- Ravussin, Y., Xiao, C., Gavriloova, O., ve Reitman, M. L. (2014). Effect of intermittent cold exposure on brown fat activation, obesity, and energy homeostasis in mice. *PloS one*, 9(1), e85876.
- Rito, A. I., Buoncristiano, M., Spinelli, A., Salanave, B., Kunešová, M., Hejgaard, T., . . . Hyska, J. (2019). Association between characteristics at birth, breastfeeding and obesity in 22 countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative–COSI 2015/2017. *Obesity facts*, 12(2), 226-243.
- Sanchez-Delgado, G., Martinez-Tellez, B., Olza, J., Aguilera, C. M., Gil, Á., ve Ruiz, J. R. (2015). Role of exercise in the activation of brown adipose tissue. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 67(1), 21-32.
- Swick, A. G., Orena, S., ve O'Connor, A. (2013). Irisin levels correlate with energy expenditure in a subgroup of humans with energy expenditure greater than predicted by fat free mass. *Metabolism*, 62(8), 1070-1073.
- Tsiloulis, T., Carey, A. L., Bayliss, J., Canny, B., Meex, R. C., ve Watt, M. J. (2018). No evidence of white adipocyte browning after endurance exercise training in obese men. *International journal of obesity*, 42(4), 721.
- Virtanen, K. A. (2014). BAT thermogenesis: linking shivering to exercise. *Cell metabolism*, 19(3), 352-354.
- Wenz, T., Rossi, S. G., Rotundo, R. L., Spiegelman, B. M., ve Moraes, C. T. (2009). Increased muscle PGC-1 α expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, pnas. 0911570106.