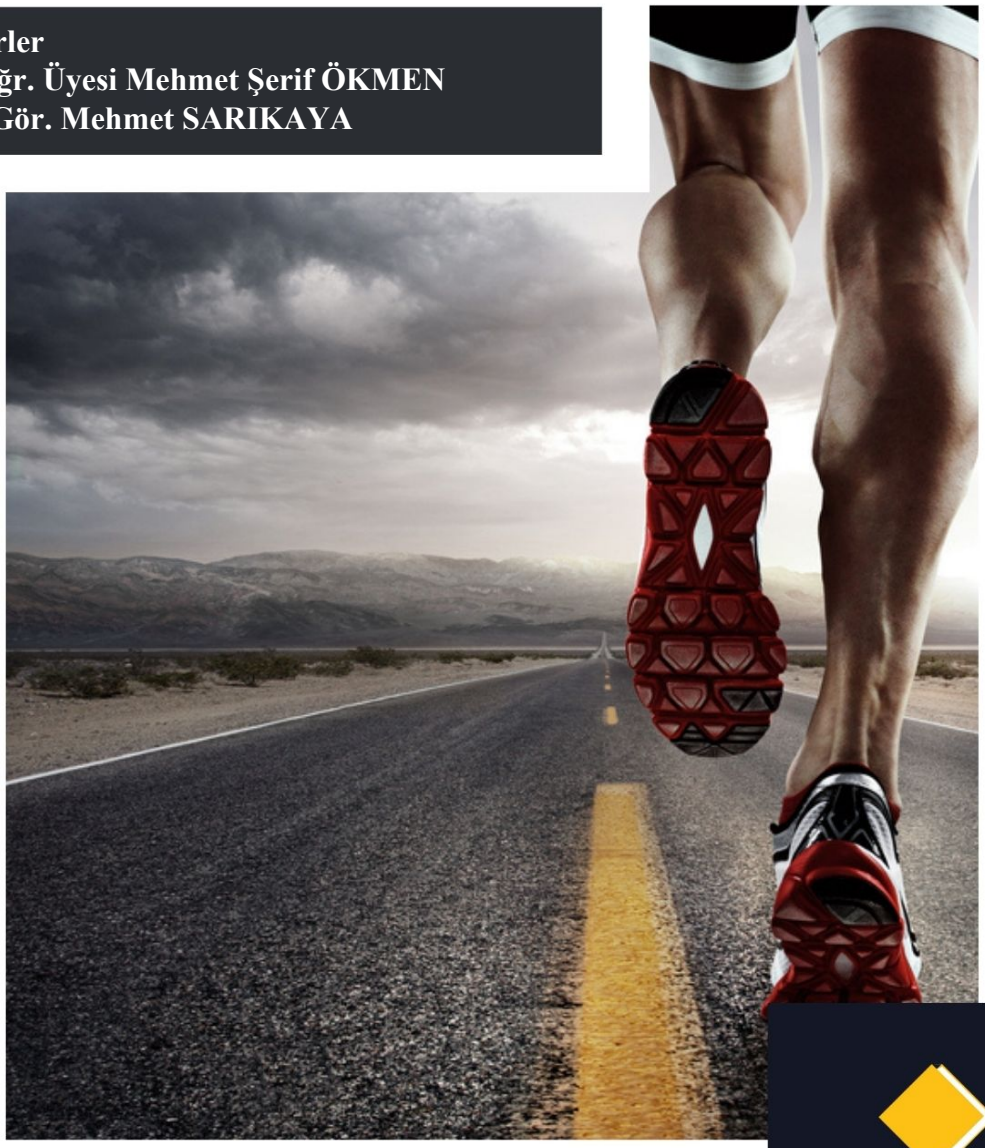
SPOR BİLİMLERİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Editörler
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Şerif ÖKMEN
Öğr. Gör. Mehmet SARIKAYA



DUVAR

SPOR BİLİMLERİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Şerif ÖKMEN

Öğr. Gör. Mehmet SARIKAYA



Spor Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar
Editörler: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Şerif ÖKMEN
Öğr. Gör. Mehmet SARIKAYA

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Baskı: EKİM 2023
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-6585-05-8

© Duvar Yayınları
853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir
Tel: 0 232 484 88 68

www.duvaryayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1.....5
Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulları (BESYO)
Spor Bilimleri Fakülteleri (SBF) Engelli Adaylara Yönelik
Özel Yetenek Sınavlarının İncelenmesi ve Değerlendirilmesi
Mehmet ALTIN

Bölüm 2.....39
Sağlıklı Gülüşler, Sağlıklı Yaşamlar: Diş Hekimliğinde Fiziksel Aktivite
Burak Erdinç ASLAN, Kübra BAŞARAN ASLAN

Bölüm 3.....61
Sportif Performansı Ekileyen Unsurlar; İmgeleme ve Motivasyonun Önemi
Eda YILMAZ, Sevinç NAMLI

Bölüm 4.....77
Ergenlerde Sporun Sosyal Duygusal Öğrenme Becerilerine Etkisi
Erdinç KALAYCI

Bölüm 5.....95
Antrenör-Sporcu İlişkisindeki Dinamikler
Gökhan ATASEVER

Bölüm 6.....107
Spor ve Yapay Zeka
Gökhan DOKUZOĞLU

Bölüm 7.....121
Cumhuriyet Dönemi Öncesi Türkiye'de Spor Yönetimi
Gökhan DOKUZOĞLU

Bölüm 8.....133
Stadyumların Pazarlanmasında Ürün Kavramı ve
Yönetilmesini Etkileyen Faktörler
Ahmet Nusret BULGURCUOĞLU, Kadir YAĞIZ

Bölüm 9.....157
Rekreasyon Bölümlerine Öğrenci Seçme ve Yerleştirme:
Özel Yetenek Sınavlarına Eleştirel Bir Bakış
Kubilay ÖCAL

Bölüm 10.....183
Core Bölge ve Denge Performansı İlişkisi
Mehmet Fatih YÜKSEL

Bölüm 11.....199
Temel Kampçılık Malzemeleri: Kamp Çadırları
Mustafa BİNGÖL

Bölüm 12.....211
Miyokin / Sitokinlerin Kas Hipertrofisindeki Rolü
Sibel TETİK DÜNDAR, S. Rana VAROL

Bölüm 13.....233
Spor Yönetiminde Kuantum Liderlik
Gamze ÜNALDI

Bölüm 14.....249
Okul Sporları Müsabakalarına Katılan Öğrencilerin
Zihinsel Antrenman Düzeyleri
Tugay YILMAZ

Bölüm 15.....263
Amatör Küme Liglerinde Futbol Oynayan Bireylerin
Ruminasyon Düzeylerinin İncelenmesi
Tugay YILMAZ

Bölüm 12

Miyokin / Sitokinlerin Kas Hipertrofisindeki Rolü

Sibel TETİK DÜNDAR[1], S. Rana VAROL[2]

1 Dr. Öğr. Üyesi. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, s_tetik55@hotmail.com ORCID ID: 0000-0001-6813-0969
2 Prof. Dr. Ege Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi (Emekli), ranavarol@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9196-984X

GİRİŞ

Organizmada sinir, endokrin ve bağışıklık sistemlerinin tümü homeostazın korunmasına katkıda bulunduğu bilinmektedir. Bu sistemler, her biri son derece spesifik hücre koleksiyonuna ve düzenleyici faktörlere sahip olmakla birlikte, belirli bir dereceye kadar bağımsız olarak çalışırlar. Ancak bu sistemler normal gelişim ve sürdürülmesi gereken işlevler için birbirlerine bağımlıdırlar(Pedersen ve Hoffman-Goetz, 2000:1055-1081).

Sitokinler (moleküler kütleleri 15.000–30.000kDa olan glikoproteinler) (Dinarello ve Mier, 1986: 173–178) ve bunların immün düzenleyici rollerinin keşfinden sonra, nöroendokrin ve bağışıklık sistemi arasındaki karmaşık bir iletişim ağına dahil olduğunu gösteren çalışmalar ortaya koyulmuştur. Aslında, sitokinlerin hipopitüiter-hipotalamus ekseninden salgılamayı da modüle edebildiği, önemli bir nöroendokrin-immün döngüsünün mevcut olduğu da bildirilmiştir (Spangelo ve Gorospe, 1995:1-22).

Çağlar boyunca fiziksel aktivite, bireylerin hayatta kalabilmesi ve özelliklerini gelecek nesillere aktarabilmesi için önemli bir konu olmuştur (Seçer ve Çakmak Yıldızhan, 2020:e598). Egzersiz ise fiziksel aktivitenin daha özel bir formudur. Egzersiz pedagojik, sosyal ve biyolojik bir olgudur (Ekinci ve ark, 2021:3217-3219). Biyolojik açıdan son 20 yılda yapılan araştırmalar, egzersizin bağışıklık sisteminde önemli değişikliklere neden olduğunu göstermiş, egzersiz ve bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimler, altta yatan endokrin ve sitokin mekanizmalarının rolünü değerlendirmek için iyi bir ortam sağlamıştır (Pedersen ve Hoffman-Goetz, 2000:1055-1081).

İskelet kası sitokin üreten bir organ olarak tanımlanmıştır. Kas kaynaklı sitokinler, egzersizle ilişkili immün ve metabolik değişikliklerden sorumludur. Aynı zamanda, antrenmana adaptasyon sonrası oluşan metabolik değişikliklere aracılık etmede rol oynamaktadır (Raschke ve ark., 2013).

Kas kasılmasının, belirli miyokinlerin salınması için ana uyarıcı olduğu varsayılmaktadır. Yeni miyokinleri tanımlamak için, farklılaştırılmış birincil insan iskelet kası hücrelerinden (SkMc) elde edilen süpernatanların proteomik profilinin çıkarılması sonucunda 500'den fazla miyokin tanımlanmıştır (Raschke ve ark., 2013; Hartwig ve ark., 2013).

Miyokin/sitokin varlığı, fibrillerin nasıl hücreler arası ve diğer organlarla iletişime geçtiğini anlatmak için kavramsal bir temel oluşturmaktadır. Literatür incelendiğinde onlarca miyokin olduğu ve yenilerinin tanımlandığı görülmektedir (Schoenfeld, 2010:2857–2872).

İskelet kas hipertrofisini sağlamak için tasarlanan kuvvet antrenman protokolleri genellikle mekanik gerilim, metabolik stres ve kas hasarı

oluşturmaya odaklanır (Schoenfeld, 2010:2857–2872; Tokat ve Keskin, 2023:107-119).

Bu üç uyaran, kastaki hipertrofi yollarının, karmaşık bir labirenti aracılığıyla sinyal göndermeyi başlatıyor gibi görünse de sonuçta hipertrofik adaptasyonlar üreten, altta yatan birçok mekanizma tanımlanmıştır (Bamman ve ark. 2018). Bu nedenle, kas hipertrofi mekanizmalarının net olarak anlaşılması için çok daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Keskin, 2023:191-210).

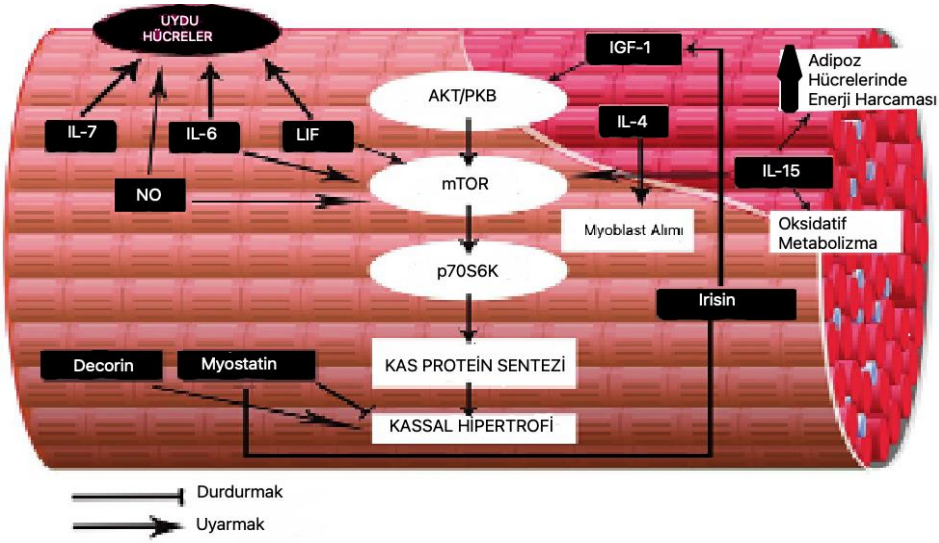
Miyojenik yolakların, endokrin ve diğer sistemik-yerel etkilerin, miyojenik kök hücrelerin (glia/satellit/uydu hücreler) uyarılmasının tümü, kas hipertrofisine eşşiz katkılar sağlar (Schoenfeld, 2010: 2857–2872). Güncel araştırmalarda, bu süreçte kas kaynaklı miyokinlerin potansiyel bir rolü olduğu belirlenmiştir (Pedersen, 2011:337–346; So ve ark., 2014:172–179; Bamman ve ark., 2018; Lee ve Jun, 2019).

Sitokinler, geniş bir polipeptit ve protein ailesi içeren hücreler arası habercilerdir. Bir sitokin yanıtı, çok çeşitli uyaranlarla indüklenebilir ve insan vücudundaki birkaç hücre tipi tarafından salgılanabilir. Birincil işlevleri, tipik olarak bir bağışıklık tepkisi ile ilişkilendirilirken, birçok sitokin aynı zamanda enerji metabolizması dahil olmak üzere diğer biyolojik işlevlerin aracılığından da sorumludur. Bu nedenle, sitokinler fonksiyon olarak pleiotropik olarak tanımlanabilir (Cornish ve ark., 2020:941-959).

Belirli bir sitokin, başlangıç uyarısına, hedef hücreye veya birlikte salınan diğer sitokinlere bağlı olarak farklı aracı etkiler sağlayabilir. Sitokinler ayrıca, hedef dokuya bağlı olarak lokal (otokrin veya parakrin) veya sistemik (endokrin) şekilde hareket edebilirler (Peake ve ark., 2015:8-25).

Bazı sitokinler, iskelet kası lifleri (çok çekirdekli kas hücreleri) tarafından salınan ve kas üzerinde lokal etkilerin yanı sıra diğer dokular üzerinde sistemik etkilere sahip olabilen proteinlerdir. Kas kasılmasından sonraki miyokiner salınım yanıtının boyutu, kişinin gerçekleştirdiği egzersizin kapsam ve şiddetine göre değişir (Peake ve ark., 2015:8-25).

Bazı miyokinler anabolik olabilir ve doğrudan büyümeyi destekleyici etkilere sahip olabilir (Lee ve Jun, 2019).

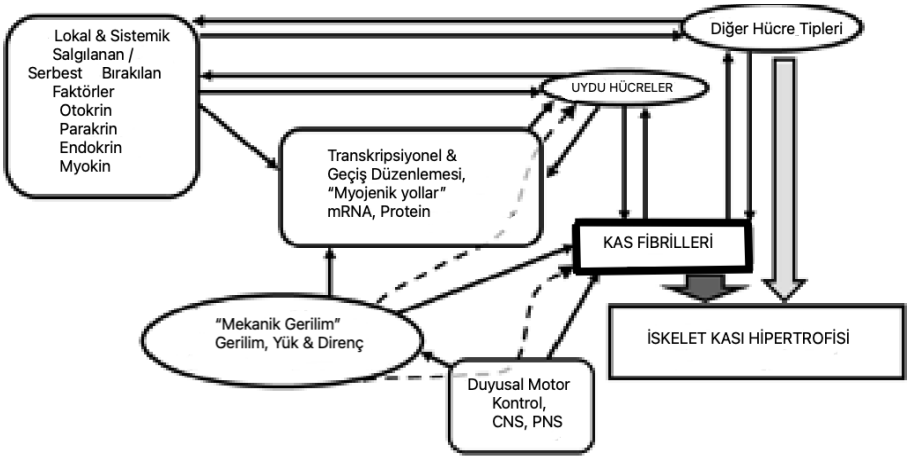


Şekil 1. Bazı ana miyokinlerin iskelet kası protein sentezini/iskelet kası hipertrofisini etkilemedeki potansiyel rolleri. Akt/PKB: protein kinaz B; IGF-1: insülin benzeri büyüme faktörü-1; IL-4: interlökin-4; IL-6: interlökin-6; IL-7: interlökin-7; IL-15: interlökin-15; LIF:lösemi önleyici faktör; mTOR: rapamisinin mekanik hedefi; NO: nitrik oksit; p70S6K : ribozomal protein S6 kinaz (Lee ve Jun, 2019).

Diğer miyokinler ise direnç egzersizinin bazı sağlığa yararları konusunda aracılık edebilecek sinyaller üretir (Hoffmann ve Weigert, 2017). 2000 yılındaki keşfinden itibaren (Steensberg ve ark., 2000:237-242) miyokinlere olaran ilgi artarak devam etmektedir.

Sistemik metabolizmada önemli aracılar oldukları varsayıldığından, devam eden araştırmalar büyük ölçüde kastaki anabolik yollarla (doğrudan veya dolaylı) kas büyümesini artırabilecek olası hücresel sinyalleşme olaylarına odaklanmıştır (Dankel ve ark., 2017:2125-2135; Hoffmann ve Weigert, 2017).

Hipertrofik uyaranlara aracılık eden sinyal yollarına ilişkin mevcut anlayışlara hakim olan altı mekanik paradigma vardır. Bu paradigmalar şunları içerir: (1) uydu hücreleri; (2) mRNA (mesajcı RNA) transkripsiyonel ve protein translasyon kontrolü; (3) mekanotransdüksiyon; (4) otokrin, parakrin ve endokrin faktörler; (5) sensorimotor kontrolü ve (6) kastaki miyojenik olmayan hücreler (Cornish ve ark. 2020:941-956).



Şekil 2. Altı paradigma ve bunların iskelet kası hipertrofisi üretmeyle ilişkisi (Cornish ve ark. 2020:941-956).

Uydu hücrelerin, sakin bir durumdan aktif duruma, farklılaşabilecekleri, yeni, çok çekirdekli miyotüpler (çok çekirdekli lifler) oluşturabilecekleri (Fukada, 2018:353-358), lif hipertrofisine katkıda bulunabilecekleri, proliferatif bir duruma geçtiklerinde mevcut liflerle, füzyon yoluyla, yeni miyonükleus ekleyerek kas hipertrofisine dahil olabildikleri düşünülmektedir (Englund ve ark. 2019:719-724).

Bu sürece, kuvvet egzersizleri (özellikle eksantrik kas egzersizleri) tarafından üretilen kas hasarının aracılık ettiği düşünülmektedir (Guilhem ve ark., 2010:319-341; Damas ve ark. 2018:485-500).

Ancak kas atrofisi ve kas hipertrofisinin uydu hücre aktivitesinden bağımsız olarak meydana gelebileceği de iyi bilinmektedir (Bruusgaard ve ark. 2010:15111-15116; Leiter ve ark. 2011:828-838, 2012:1306-1315; Eftestøl ve ark. 2016:616-629; Psilander ve ark. 2019:1636-1645).

Kas kaynaklı IL-6'nın, egzersiz faktörü kriterlerini karşıladığını ve bu tür sitokin sınıflarının "miyokinler" olarak adlandırılması gerektiği önerilmiştir. Kas kaynaklı IL-6 ilk miyokindir. Bununla birlikte, son araştırmalar, iskelet kaslarının belirgin şekilde farklı ailelere ait sitokinler üretebileceğini ve ifade edebileceğini göstermektedir (Pedersen ve ark., 2003-a:113-119).

Yani iskelet kası, IL-6, IL-8 ve IL-15'i açığa çıkarma kapasitesine sahiptir ve kas kasılmaları, bu sitokinlerin açığa çıkmasında düzenleyici bir rol oynamaktadır (Chan ve ark., 2004:322-327; Nieman ve ark., 1917-1925).

IL-6 (Febbraio MA, Pedersen, 2002:1335-1347,2005:114-119; Pedersen ve ark.,2003-a:113-119, Pedersen ve ark., 2003-b:9-16) ve IL-8'in (Akerstrom ve

ark., 2005:507-516; Chan ve ark., 2004:322-327; Nieman ve ark., 1917-1925) hem mRNA hem de protein seviyesinde konsantrik kas kasılmaları tarafından düzenlendiğine dair kanıtlar mevcuttur. Son zamanlarda kuvvet antrenmanlarının IL-15'in açığa çıkmasını düzenlediği gösterilmiştir (Pedersen ve ark., 2007: 1093-1098).

Bazı miyokinler, direnç egzersizinde yukarı doğru düzenlenir; bunlar arasında lösemi inhibe edici faktör (LIF), IL-4, IL-6, IL-7, IL-15, dekorin ve irisin (Pedersen ve Febbraio 2012:457-465; Kanzleiter ve ark., 20141089-1094; Huh ve ark., 2014:1538-1544). Bu özel miyokinler, direnç egzersizi sırasında kasılma ile indüklenen salınımları nedeniyle kas atrofisini azaltma ve lif hipertrofisi ile büyümeyi destekleme potansiyeline sahiptir.

Lösemi İnhibe Edici Faktör (LIF)

LIF, sitokinlerin IL-6 süper ailesinin bir parçasıdır ve birçok fizyolojik konuda rol oynar (Pedersen ve Febbraio, 2012: 457–465). Araştırmalar, LIF'in insan kası kültürleri (miyotüpler) elektrikle uyarıldığında üretildiği için bir miyokin görevi görebileceğini göstermektedir (Broholm ve ark. 2008:2195-2201).

İnsan iskelet kası tarafından LIF mRNA ifadesindeki bir artış, LIF protein içeriğinde herhangi bir artışa (Broholm ve ark. 2008) veya dolaşımdaki LIF seviyelerinde bir artışa (Broholm ve Pedersen, 2010:77-85) neden olmamasına rağmen, akut bir kuvvet egzersizinde takipçidir.

Diğer araştırmalarda, LIF'in miyotüp kültürlerinde inkübasyonu, mTOR düzeyinde önemli bir artışa neden olduğu ve bunun da protein sentezini artırmak için anabolik bir kas tepkisini indüklediği bildirilmiştir (Gao ve ark. 2017:487-500).

Bu sonuçlar, LIF'in iskelet kasında hipertrofik bir tepkiyi tetiklemede rol oynadığına dair önemli bir iddiayı desteklemektedir.

İnterlökin-4

IL-4, ağırlıklı olarak T-yardımcı tip-2 lökositler tarafından üretilen ve öncelikle bir anti-enflamatuar sitokin olarak kabul edilen bir sitokindir (Prokopchuk ve ark. 2007:67-75; Della Gatta ve ark. 2014:80-86).

Bununla birlikte, bir miyotüp kültüründe IL-4, miyotüplerle kaynaşmak için miyoblast (öncü kas hücresi) alımına dahil olmuştur ve IL-''ün salgılanması, kültürlenmiş kasın büyümesi için gereklidir (Horsley ve ark. 2003). İnsan iskelet kasında IL-4'e odaklanan ilk in vivo (canlı organizma üzerinde) deneyde, IL-4'ün mRNA ve proteini ile IL-4 reseptörü-α'nın ekspresyonunun, 6

haftalık yüksek yoğunluklu kuvvet antrenmanından sonra insan kasında daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Prokopchuk ve ark., 2007:67-75).

Bu sonuç, IL-4'ün iskelet kası hipertrofisine dahil olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bunun için daha fazla araştırma yapılarak doğrudan kanıt ortaya koymak gerekmektedir.

İnterlökin-6

Bir miyokin olarak sınıflandırılan ilk sitokin, interlökin 6'dır (IL-6) (Walrand ve ark., 2011:365-85; Wisser ve ark., 2002:326-32). Egzersiz sırasında akut olarak eksprese edilir. Glikojen parçalanmasını teşvik eder, glukoz taşıyıcı tip 4 (GLUT4) ekspresyonunu ve miyositlerde (kas hücresi) glukoz alımını arttırır, insülin duyarlılığını artırır (Chen ve ark., 2014:95-101; Schaap ve ark., 2006).

Adipositlerde IL-6, lipolizi ve serbest yağ asidi oksidasyonunu indükler (Taaffe ve ark., 2005:709-15; Legrand ve ark., 2014:1030-8).

IL-6 ayrıca uydu hücrelerinin işlevini düzenleyerek kas büyümesini kolaylaştırır (Penninx ve ark., 2004:1105-13; Cesari ve ark., 2004:242-8).

1991 yılında, Northoff ve arkadaşları tarafından, IL-6'nın egzersize olan yanıtı; bir maraton koşusu sonrası IL-6 konsantrasyonunda artış olduğu şeklinde bildirilmiştir (Ferrucci ve ark., 2002:1947-54).

Daha üst düzey çalışmalar, egzersiz sonrası IL-6 artışının ağırlıklı olarak iskelet kası üretimine neden olabileceğini göstermiştir (Rall ve ark., 1996:1115-24; Trayhurn ve Wood, 2005:1078-81).

Egzersiz sonucuna bağlı olarak kas büyümesi hakkında en fazla çalışılan, çok kritik bir role ve öneme sahip olan sitokinlerin alt izoformu olarak IL-6 göze çarpmaktadır. Aynı zamanda, IL-6, mekanik stresin seviyesine bağlı olarak kas dokunun büyüme cevabını etkilemektedir. Direnç antrenmanları sonrası başlangıç IL-6 seviyesi 100 kat daha fazla olabilmektedir (Febbraio ve Pedersen, 2005:114-119).

İnterlökin-15

İskelet kasının hipertrofisinde önemli role sahip olan bir diğer sitokin ise IL-15' dir. IL-15, iskelet kası dokusunda mRNA seviyesinde yüksek oranda eksprese edilen bir sitokindir (Grabstein ve ark., 1994:965-968).

IL-15, organizmaların çevresel strese verdiği tepkilere aracılık eden, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçasıdır (Fehniger ve Caligiuri, 2001:14-32).

IL-15, diğer dokularla karşılaştırıldığında, iskelet kasındaki mRNA ve protein seviyelerinde yüksek oranda eksprese edilen, 14-15kDa'lık bir sitokindir

(Grabstein ve ark., 1994:965-968; Quinn ve ark., 2005:449-457; Quinn, 2008:75-83; Tagaya ve ark., 1996:329-336).

Ayrıca, IL-15 verimsiz bir şekilde salgılanmasına rağmen (Tagaya ve ark.,1996:329-336), iskelet kası dokusu tercihen salgılanma kapasitesine sahip IL-15 mRNA varyantını eksprese eder (Tagaya ve ark., 1997:14444-14449).

IL-15 başlangıçta doğal öldürücü (NK) T hücresi gelişiminin bir uyarıcısı olarak tanımlanmış olmasına rağmen (Budagian ve ark.,2006:259-280; Grabstein ve ark.,1994:965-968; Tagaya ve ark.,1996:329-336), deneysel modellerde kas üzerinde hipertrofik ve/veya antiatrofik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Busquest ve ark.,2005:471-76; Carbo ve ark.,2000:526-531; Figueras ve ark.,2004:201-206; Harcourt ve ark., 2005:1131-1141; Quinn ve ark.,2002:55-63).

IL-15'in ayrıca kas dokusunda glikoz alımını ve lipit oksidasyonunu uyaran metabolik etkileri de vardır (Almendro ve ark., 2006:37-42; Busquest ve ark., 2006:1613-17).

Normalde adipositlerde IL-15 çok az ifade edilse veya hiç ifade edilmese de (Quinn ve ark., 2005:449-457), adipoz doku, IL-15 reseptörünün üç alt biriminin tamamı için mRNA'yı ifade eder (Alvarez ve ark., 2002:33-37).

Sistemik olarak uygulanan IL-15, normal ve obez kemirgenlerde yağ birikimini azalttığı, bu etkilerin karaciğer ve yağ dokusunda lipogenezin (yağ oluşumu) inhibisyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Alvarez ve ark., 2002:33-37; Carbo ve ark., 2001:17-24).

IL-1'in yağ dokusu üzerindeki doğrudan etkisi, IL-15'in preadiposit farklılaşmasını inhibe ettiğini, lipolizi uyardığını, lipogenezi inhibe ettiğini ve adiponektin sekresyonunu uyardığını gösteren hücre kültürü çalışmaları tarafından öne sürülmektedir (Ajuwon ve Spurlock, 2004:608-611; Carbo ve ark., 2001:17-24; Quinn ve ark., 2005:449-457).

İnsan deneklerde, vücut yağ yüzdesindeki değişiklikler (Di Renzo ve ark., 2006:235-245), IL-15 kullanılabilirliğini ve sinyalini kontrol eder (Bergamaschi ve ark., 2008:4189-99; Budagian ve ark., 2006:259-280; Bulanova ve ark., 2007:13167-79; Schluns ve ark., 2005:1567-1571).

Direnç antrenmanlarından sonra artan IL-15 cevabı, inflamasyon ve oksidatif stresin bir cevabı olarak, kas lifinde meydana gelen mikrotravmalar yoluyla sekrete (salgı) olmaktadır. IL-15 açısından bilinmesi gereken önemli konu; IL-15 cevabı, Tip II kas lifinde, Tip-I kas lifine göre mRNA seviyesinde daha fazla artış göstermesidir. Bu nedenle, hipertrofik antrenmanlar kas morfolojisi açısından farklı etkilere sahip olabilmektedir. Başka bir ifadeyle farklı direnç antrenmanı içerikleri veya programları farklı hipertrofik cevaplar oluşturacaktır. Ayrıca, IL-15 protein yıkımını azaltarak protein sentezinin gelişmesinde etkili

olabileceği bazı hayvan çalışmalarında da iddia edilmektedir. Hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, rekombinant olarak verilen IL-15'in ratların protein yıkımını 3 kat daha fazla azalttığını göstermiştir (Quinn, 2008:75-83).

Tüm bu bilgilere rağmen IL-15'in hipertrofik adaptasyonu etkilemeyeceğini iddia eden araştırmalar da bulunmaktadır. Bu kanıyı güçlendirecek nitelikte transgenik fareler üzerinde yapılan bir araştırmada, hipertrofik yanıt olmamasına rağmen farelerin yağ oranlarında düşüş olduğu bulunmuştur (Quinn ve Anderson, 2011).

Nieman ve ark, (2004:1292-1298) Sporcular üzerinde yaptıkları kuvvet antrenman uygulamalarında, 2 saatlik şiddetli antrenman uygulaması sonrasında, kas IL-15 mRNA'sında bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.

Yapılan bir başka çalışmada ise, Ostrowski ve ark, (1998:889-894) koşu bandında 2 saatlik antrenman uygulamasının ardından, plazma IL-15 mRNA'sında hiçbir değişiklik gözlemlenmediğini bildirmişlerdir. Andersson ve ark, (2010:740-747) elit kadın futbolcularda rekabetin, IL-15 seviyeleri üzerinde hiçbir akut etkisi bulunmadığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmaların yanı sıra Pretes ve ark, (2009:1607-1615) menopoz sonrası hareketsiz kadınlar üzerinde yaptıkları kuvvet antrenmanı uygulamasında ilk 48 saat sonrasında plazma IL-15 seviyesinde bir artış olduğunu ancak devam ettirilen antrenmanın 16. haftasından sonra herhangi bir etki oluşmadığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmalar ışığında, interlökin alt formlarının, egzersiz kaynaklı kas adaptasyonuna pozitif katkılar sağlama potansiyeli bulunduğu görülmektedir. Bir başka deyişle, yapılan fiziksel aktivite kaynaklı çalışmalar sonunda, interlökinlerin akut artışının anabolik etkiyi geliştirirken, kronik yükselmesinin katabolik süreçleri yavaşlatacağı düşünülmektedir.

Dekorin

Dekorinin uzun süredir kas hipertrofisinde rol oynayan bir miyokin olduğu öne sürülmektedir (Brandan ve ark., 1991: 209-216; Kanzleiter ve ark., 2014:1089-1094).

Dekorin, hücre dışı matrisin bir parçasıdır ve SkMc tarafından salgılanır (Henningsen ve ark., 2010:2482-2496; Brandan ve ark., 1991:209-216). Büyüme faktörü aktivitelerinin modülasyonu yoluyla hücre büyümesinde önemli bir rol oynar. Birçok rapor dekorinin, dönüştürücü büyüme faktörü (TGF) beta ailesinin üyeleriyle doğrudan etkileşimini tanımlamış ve bu sayede nötralize edilmiştir (Miura ve ark., 2006:675-680; Kishioka ve ark., 2008:856-867).

Miyotüpler dekorin salgılar (Kanzleiter ve ark., 2014:1089-1094) ve dekorinin in vitro protein sentezini artırır (Sun ve ark., 2013:151-161). Fare iskelet kasından elde edilen in vivo kanıtlar ve dekorinin aşırı ekspresyonu; protein bozulmasını artıran ve kas hücresi büyümesini-farklılaşmasını zayıflatan, güçlü bir miyokin olan miyostatinin inhibe edilmesinde rol oynayan faktörleri yukarı doğru düzenleyebilir (Guiraud ve ark., 2012:1057-1068; Kanzleiter ve ark., 2014:1089-1094).

Miyostatinin dekorin tarafından inhibe edilmesi sonucu, dekorinin iskelet kasındaki anabolik aktiviteye dahil olabileceği bir moleküler yolu açacağına inanılır. Daha ileri araştırmalar, akut direnç egzersizi döneminin, sistemik dekorin salınımına yol açtığını, yağsız kütle derecesinin akut direnç egzersizi sonrasında salınan dekorin düzeyiyle pozitif ilişkili olduğunu ileri sürmektedir (Kanzleiter ve ark., 2014:1089-1094).

Ek olarak, çeşitli akut direnç egzersizlerinin (düşük yük, kan akışını kısıtlayan düşük yük ve yüksek yük), bu miyokinin dirence karşı hipertrofik tepkide rol oynayabileceğini gösteren, sistemik bir dekorin salınımıyla sonuçlandığı da bildirilmiştir (Bugera ve ark., 2018:2679-2686).

İrisin

İrisin, ağırlıklı olarak "esmerleşme" veya beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşümü üzerindeki etkisi ile bilinen bir miyokindir. Isı üretme kapasitesini artırarak kasın enerji harcamasını artırır (Shan ve ark., 2013:1981-1989).

Ancak kas-yağ karışımındaki rolüne ek olarak, irisinin kas ve kemik hipertrofisini düzenlemede de rol oynayabileceğini gösteren yeni kanıtlar bulunmaktadır (Huh ve ark., 2014:1538-1544; Colaianni ve ark., 2015:12157-12162).

İrisin, dinlenik durumda olan kontrol grubu hayvanlardaki seviyelere kıyasla, 3 hafta boyunca tekerlek tipi bantta koşmaya maruz bırakılan farelerin kaslarında önemli ölçüde artmıştır. Yüksek düzeyde irisin proteini içeren fare kasından kültür ortamı hazırlandığında ise osteoblast kültürlerinin daha farklı hale geldiği bildirilmiştir (Colaianni ve ark., 2015:12157-12162).

Bunun ötesinde, kültürlenmiş insan miyositlerinde irisin ile in vitro (yapay/laboratuvar) tedavi, IGF-1'i yukarı, miyostatini ise aşağı regüle (düzenleme) etmiştir. Bu durum irisinin iskelet kası hipertrofisinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Huh ve ark., 2014:1538-1544).

Direnç antrenmanına veya diğer egzersiz türlerine spesifik yanıt olarak, sistemik endokrin sinyallemenin sonuçları düşünüldüğünde, bir veya daha fazla

miyokin, kas hipertrofisini indüklemek veya büyüklüğünü modüle etmek için yeterince güçlü bir sinyal sağlayabilir (Cornish ve ark., 2020:941-959).

Dikkat çekici bir şekilde, farelerde yapılan yakın tarihli bir çalışmada, irisin enjeksiyonunun kas hipertrofisini ve kas fonksiyonu/gücünü önemli ölçüde artırdığı, aynı zamanda kas hasarına yanıt olarak kas rejenerasyonunu ve hipertrofiyi desteklediği bulunmuştur (Reza ve ark., 2017).

Miyostatin

İnsan iskelet kasındaki büyüme ve çoğalma faktörlerinin önündeki önemli inhibe edici (engelleyici) ve negatif düzenleyici bazı faktörler bulunmaktadır. Bu inhibe edici ve negatif düzenleyici faktörlerin başında miyostatin (MSTN/GDF-8) gelmektedir. Miyostatin, sitokinlerin dönüştürücü büyüme faktörü-β süper ailesinin bir üyesidir ve kas kütlesinin negatif düzenleyicisidir (Keskin, 2023:178-195). Miyostatin, aktivin tip IIB (ACVR2B) ve tip IB (ACVRB) reseptörlerine bağlanır ve Smad2/3, p38MAPK ve Erk1/2 sinyal iletim yollarını aktive eder (Gumucio ve Mendias, 2013:12-21).

Miyostatin ayrıca iskelet kaslarının lif tipi kompozisyonunu da düzenler. Miyostatin eksikliği olan fareler, kontrol hayvanları ile karşılaştırıldığında, tip II kas liflerinin birikiminde ve boyutunda bir artış olduğu gösterilmiştir (Gentry ve ark. 2011:49-57).

Miyostatin eksikliği, maksimum izometrik kuvvet üretiminde herhangi bir değişikliğe veya artışa neden olmaz. Ayrıca, bazı kaslar için maksimum izometrik kuvvet kas kesit alanı (CSA) için normalize edilmiş spesifik kuvvette bir azalma olur (Mendias ve ark., 2006:898-905, 2011:185-191; Gentry ve ark. 2011:49-57; Qaisar ve ark., 2012:1077-1085).

Miyostatin, kas lifi boyutunu, tipini ve kontraktilitesini (kasılabilme) kontrol etmenin yanı sıra, kısmen tip I kollajenin ekspresyonunu doğrudan indükleyerek kas ve tendon hücre dışı matrisinin bileşimini de düzenler (Li ve ark. 2008:19371-19378; Mendias ve ark., 2008:388-393).

Miyostatinin hedeflenen inhibisyonu, dejeneratif hastalıklarda ve yaralanmalarda kas atrofisini ve fibrozisi (sertleşme) önleme potansiyeline sahipken; miyostatin eksikliği olan farelerde gözlenen kuvvet üretimi ve hücre dışı matris sertleşmesi üzerindeki olumsuz etkileri, miyostatin inhibitörlerinin potansiyel terapötik kullanımında bir miktar duraklama sağlamıştır (Mendias ve ark., 2015: 2037-52).

SONUÇ

Egzersiz sonrası interlökinlerde artış olduğu, bu artışın akut olmasının anabolik etkiyi geliştirdiği, kronik olmasının ise katabolik süreci yavaşlatmada etkili olduğu anlaşılmıştır.

Direnç egzersizi sırasındaki kasılmalarla; LIF, IL-4, IL-6, IL-7, IL-15, dekorin ve irisin gibi özel miyokinlerin indüklendiği, bunun sonucu olarak da atrofide azalma, hipertrofide ise artış olduğu, yani büyümeyi desteklediği görülmüştür. Harici miyokinlerin ise direnç egzersizinin neden olduğu sağlıklı etkilere aracı olarak olarak sinyal ürettikleri anlaşılmıştır.

Sonuç olarak, miyokinler direnç egzersizi sonrasında aktif olarak, egzersizle oluşan stres, yalanma, enflamasyon gibi küçük ya da büyük hasarları onarmaya yardımcı bir antioksidan görevi görmektedirler. Aynı zamanda lif hipertrofini destekleyerek anabolik etki ile büyüme sağlamaktadırlar.

KAYNAKÇA

Ajuwon, K.M., Spurlock, M.E. (2004). Direct regulation of lipolysis by interleukin-15 in primary pig adipocytes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 287: R608–R611.

Akerstrom, T.C., Steensberg, A., Keller, P., Keller, C., Penkowa, M., Pedersen, B.K. (2005). Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle. J Physiol 563: 507–516.

Almendro, V., Busquets, S., Ametller, E., Carbo, N., Figueras, M., Fuster, G., et al. (2006). Effects of interleukin-15 on lipid oxidation. Disposal of an oral [14C]-triolein load. Biochem Biophys Acta 1761: 37–42.

Alvarez, B., Carbo, N., Lo´pez-Soriano, J., Drivdahl, R.H., Busquets, S., Lopez-Soriano, F.J., et al. (2002). Effects of interleukin-15 (IL-15) on adipose tissue mass in rodent obesity models: evidence for direct IL-15 action on adipose tissue. Biochem Biophys Acta 1570: 33–37.

Andersson, H., Bøhn, S.K., Raastad, T., Paulsen, G., Blomhoff, R., Kadi, F. (2010). "Differences in the inflammatory plasma cytokine response following two elite female soccer games separated by a 72-h recovery," Scandinavian Journal ofMedicine and Science in Sports, vol. 20, no. 5, pp. 740–747.

Bamman, M.M., Roberts, B.M., Adams, G.R. (2018) Molecular regulation of exercise-induced muscle fiber hypertrophy. Cold Spring Harb Perspect Med, 1;8(6):a029751.

Bergamaschi, C., Rosati, M., Jalah, R., Valentin, A., Kulkarni, V., Alicea, C., et al. (2008). Intracellular interaction of interleukin-15 with its receptor during production leads to mutual stabilization and increased bioactivity. J Biol Chem 283: 4189–4199.

Brandan, E., Fuentes, M.E., Andrade, W. (1991). The proteoglycan decorin is synthesized and secreted by differentiated myotubes. Eur J Cell Biol 55:209–216

Bruusgaard, J.C., Johansen, I.B., Egner, I.M., Rana, Z.A., Gındersen, K. (2010) Myonuclei acquired by overload exercise precede hypertrophy and are not lost on detraining. Proc Natl Acad Sci U S A 107:15111–15116.

Budagian, V., Bulanova, E., Paus, R., Bulfone-Paus, S. (2006). IL-15/IL-15 receptor biology: a guided tour through an expanding universe. Cytokine Growth Factor Rev 17: 259–280.

Bugera, E.M., Duhamel, T.A., Peeler, J.D., Cornish, S.M. (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. Dec;118(12):2679-2686.

Bulanova, E., Budagian, V., Duitman, E., Orinska, Z., Krause, H., Ruckert, R., et al. (2007). Soluble interleukin-15Ralpha is generated by alternative splicing or proteolytic cleavage and forms functional complexes with IL-15. J Biol Chem 282: 13167–13179.

Busquets, S., Figueras, M., Almendro, V., Lopez-Soriano, F.J., Argiles, J.M. (2006). Interleukin-15 increases glucose uptake in skeletal muscle. An antidiabetogenic effect of the cytokine. Biochem Biophys Acta 1760: 1613–1617.

Busquets, S., Figueras, M.T., Meijsing, S., Carbo, N., Quinn, L.S., Almendro, V., et al. (2005). Interleukin-15 decreases proteolysis in skeletal muscle: A direct effect. Int J Mol Med 16: 471–476.

Carbo, N., Lo´pez-Soriano, J., Costelli, P., Alvarez, B., Busquets, S., Baccino, F.M., et al. (2001). Interleukin-15 mediates reciprocal regulation of adipose and muscle mass: a potential role in body weight control. Biochem Biophys Acta 1526: 17–24.

Carbo, N., Lopez-Soriano, J., Costelli, P., Busquets, S., Alvarez, B., Baccino, F.M., et al. (2000). Interleukin-15 antagonizes muscle protein waste in tumour-bearing rats. Br J Cancer 83: 526–531.

Cesari, M., Penninx, B.W., Pahor, M., Lauretani, F., Corsi, A.M., Rhys Williams, G., et al. (2004). Inflammatory markers and physical performance in older persons: the in CHIANTI study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 59(3):242–8.

Chan, M.H., Carey, A.L., Watt, M.J., Febbraio, M.A. (2004). Cytokine gene expression in human skeletal muscle during concentric contraction: evidence that IL-8, like IL-6, is influenced by glycogen availability. Am J Physiol Regul Inegr Comp Physiol 287: R322–R327.

Chen, L.K., Liu, L.K., Woo, J., Assantachai, P., Auyeung, T.W., Bahyah, K.S., et al. (2014). Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 15(2):95–101.

Colaianni, G., Cuscito, C., Mongelli, T., Pignataro, P., Buccoliero, C., Liu, P., et al (2015) The myokine irisin increases cortical bone mass. Proc Natl Acad Sci U S A 112:12157–12162.

Cornish, S.M., Bugera, E.M., Duhamel, T.A., Peeler, J.D., Anderson, J.E. (2020). A focused review of myokines as a potential contributor to muscle hypertrophy from resistance-based exercise, European Journal of Applied Physiology, 120(5):941-959.

Damas, F., Libardi, C.A., Ugrinowitsch, C. (2018). The development of skeletal muscle hypertrophy through resistance training: the role of muscle damage and muscle protein synthesis. Eur J Appl Physiol 118:485–500.

Dankel, S.J., Mattocks, K.T., Jessee, M.B., Buckner, S.L., Mouser, J.G., Loenneke, J.P. (2017). Do metabolites that are produced during resistance exercise enhance muscle hypertrophy? Eur J Appl Physiol 117:2125–2135.

Della Gatta, P.A., Garnham, A.P., Peake, J.M., Cameron-Smith, D. (2014). Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly. Brain Behav Immun 39:80–86.

Di Renzo, L., Bigioni, M., Bottini, F.G., Del Grobbo, V., Premrov, M.G., Cianci, R., et al. (2006). Normal Weight Obese syndrome: role of single nucleotide polymorphism of IL-15 Rα and MTHFR 677→ T genes in the relationship between body composition and resting metabolic state. Eur Rev Med Pharm Sci 10: 235–245.

Dinarello, C.A., Mier, J.W. (1986). Interleukins. Annu Rev Med 37: 173–178.

Eftestøl, E., Egner, I.M., Lunde, I.G., Ellefsen, S., Andersen, T., Sjaland, C., et al (2016) Increased hypertrophic response with increased mechanical load in skeletal muscles receiving identical activity patterns. Am J Physiol Cell Physiol 311:C616–C629.

Ekinci, H.B., Mallı, A.Y., Demirel, N., Şam, C.T. (2021). The effect of exercise on death anxiety. Pakistan Journal of Medical & Health Sciences 15(10):3217-3219.

Englund, D.A., Peck, B.D., Murach, K.A., Neal, A.C., Caldwell, H.A., McCarthy, J.J., et al. (2019) Resident muscle stem cells are not required for testosterone-induced skeletal muscle hypertrophy. Am J Physiol Cell Physiol 317:C719–C724.

Febbraio, M.A., Pedersen, B.K. (2002). Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. FASEB J 16: 1335–1347.

Febbraio, M.A., Pedersen, B.K. (2005). Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ? Exerc Sport Sci Rev 33: 114–119.

Fehniger, T.A., Caligiuri, M.A. (2001). Interleukin-15: biology and relevance to human disease. Blood 97:14–32

Ferrucci, L., Penninx, B.W., Volpato, S., Harris, T.B., Bandeen-Roche, K., Balfour, J., et al. (2002). Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. J Am Geriatr Soc. 50(12):1947–54.

Figueras, M., Busquets, S., Carbo, N., Barreiro, E., Almendro, V., Argiles, J.M., et al. (2004). Interleukin-15 is able to suppress the increased DNA

fragmentation associated with muscle wasting in tumour-bearing rats. FEBS Lett 569: 201–206.

Fukada, S-I. (2018). The roles of muscle stem cells in muscle injury, atrophy and hypertrophy. J Biochem (Tokyo) 163:353–358.

Gao, S., Durstine, J.L., Koh, H-J., Carver,W.E., Frizzell,N., Carson, J.A. (2017). Acute myotube protein synthesis regulation by IL-6-related cytokines. Am J Physiol Cell Physiol 313:C487–C500.

Gentry, B.A., Ferreira, J.A., Phillips, C.L., Brown, M. (2011). Hindlimb skeletal muscle function in myostatin-deficient mice. Muscle Nerve 43, 49–57.

Grabstein, K.H., Eisenman, J., Shanebeck, K., Rauch, C., Srinivasan, S., Fung, V., et al. (1994). Cloning of a T cell growth factor that interacts with the ß-chain of the interleukin-2 receptor. Science 264:965–968

Guilhem, G., Cornu, C., Guével, A. (2010). Neuromuscular and muscletendon system adaptations to isotonic and isokinetic eccentric exercise. Ann Phys Rehabil Med 53:319–341.

Guiraud, S., van Wittenberghe, L., Georger, C., Scherman, D., Kichler, A. (2012) Identification of decorin derived peptides with a zinc dependent anti-myostatin activity. Neuromuscul Disord NMD 22:1057–1068.

Gumucio, J.P., Mendias, C.L. (2013). Atrogin-1, MuRF-1, and sarcopenia. Endocrine 43, 12–21.

Harcourt, L.J., Holmes, A.G., Gregorevic, P., Schertzer, J.D., Stupka, N., Plant, D.R., et al. (2005). Interleukin-15 administration improves diaphragm muscle pathology and function in dystrophic mdx mice. Am J Pathol 166:1131–1141.

Hartwig, S., Raschke, S., Knebel, B., Scheler, M., Irmler, M., W. Passlack, W., et al. (2013). Secretome profiling of primary human skeletal muscle cells. Biochim.Biophys.Acta May;1844(5):1011-7.

Henningsen, J., Rigbolt, K.T., Blagoev, B., Pedersen, B.K., Kratchmarova, I. (2010). Dynamics of the skeletal muscle secretome during myoblast differentiation. Mol.Cell Proteomics. 9, 2482-2496.

Hoffmann, C., Weigert, C. (2017). Skeletal muscle as an endocrine organ: the role of myokines in exercise adaptations. Cold Spring Harb Perspect Med.1;7(11): a029793.

Huh, J.Y., Dincer, F., Mesfum, E., Mantzoros, C.S. (2014). Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans. Int J Obes 38:1538–1544.

Kanzleiter, T., Rath, M., Görgens, S.W., Jensen, J., Tangen, D.S., Kolnes, A.J., et al. (2014). The myokine decorin is regulated by contraction and

involved in muscle hypertrophy. Biochem Biophys Res Commun 450:1089–109.

Keskin, K. (2023). Direnç Antrenmani Değişkenlerinin Kas Hipertrofisine Etkilerinin İncelenmesi. G. Özen ve İ. Özmutlu (Editörler), Spor ve Bilim 2023-I içinde (ss. 191-210). İstanbul: Efe Akademi Yayınları.

Keskin, K. (2023). Direnç Antrenmanı Kaynaklı Kas Hipertrofisinde Miyostatinin Rolü. B.C. Güder, M. Çolak ve D.S. Yılmaz (Editörler), Spor Bilimleri Temelinde Güncel Tartışmalar- I içinde (ss. 178-195) İzmir: Duvar Yayınları.

Kishioka, Y., Thomas, M., Wakamatsu, J., Hattori, A., Sharma, M., Kambadur, R., et al. (2008). Decorin enhances the proliferation and differentiation of myogenic cells through suppressing myostatin activity. J Cell Physiol 215, 856-867.

Lee, J.H., Jun, H-S. (2019). Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. Front Physiol 10:42.

Legrand, D., Vaes, B., Mathei, C., Adriaensen, W., Van Pottelbergh, G., Degryse, J.M. (2014). Muscle strength and physical performance as predictors of mortality, hospitalization, and disability in the oldest old. J Am Geriatr Soc. 62(6):1030–8.

Leiter J.R.S., Upadhaya, R., Anderson, J.E. (2012). Age-related atrophy and cytoskeletal remodelling in mice reversed by treatment with NOdonor in combination with voluntary exercise. Am J Physiol Cell Physiol 302:C1306–C1315.

Leiter, JRS, Peeler J, Anderson JE (2011) Exercise-induced muscle growth is muscle-specific and age-dependent. Muscle Nerve 43:828–838.

Mendias, C.L., Bakhurin, K.I., Faulkner, J.A. (2008). Tendons of myostatin-deficient mice are small, brittle, and hypocellular. Proc Natl Acad Sci USA 105, 388–393.

Mendias, C.L., Kayupov, E., Bradley, J.R., Brooks, S.V., Claflin, D.R. (2011). Decreased specific force and power production of muscle fibers from myostatin-deficient mice are associated with a suppression of protein degradation. J Appl Physiol. 111, 185–191.

Mendias, C.L., Lynch, E.B., Gumucio, J.P., Flood, M.D., Rittman, D.S., Van Pelt, D.W., et al. (2015). Changes in skeletal muscle and tendon structure and function following genetic inactivation of myostatin in rats. The Journal of Physiology, Apr 15;593(8):2037-52.

Mendias, C.L., Marcin, J.E., Calerdon, D.R., Faulkner, J.A. (2006). Contractile properties of EDL and soleus muscles of myostatin-deficient mice. J Appl Physiol 101, 898–905.

Miura, T., Kishioka, Y., Wakamatsu, J., Hattori, A., Hennebry, A., Berry, C.J., et al. (2006). Decorin binds myostatin and modulates its activity to muscle cells. Biochem.Biophys.Res.Commun. 340, 675-680.

Nieman, D.C., Davis, J.M., Brown, V.A., Henson, D.A., Dumke, C.L., Utter, A.C., et al. (2004). "Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training," Journal of Applied Physiology, vol. 96, no. 4, pp. 1292–1298.

Nieman, D.C., Davis, J.M., Henson, D.A., Walberg-Rankin, J., Shute, M., Dumke, C.L., et al. (2003). Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. J Appl Physiol 94: 1917–1925.

Ostrowski, K., Hermann, C., Bangash, A., Schjerling, P., Nielsen, J.N., Pedersen, B.K. (1998). "A trauma-like elevation of plasma cytokines in humans in response to treadmill running," Journal of Physiology, vol. 513, no. 3, pp. 889–894.

Peake, J.M., Della Gatta, P., Suzuki, K., Nieman, D.C. (2015). Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. Exerc Immunol Rev 21:8–2.

Pedersen, B.K. (2011). Muscles and their myokines. J Exp Biol 214:337–346.

Pedersen, B.K., Akerström, T.C.A., Nielsen, A.R., Fischer, C.P. (2007). Role of myokines in exercise and metabolism, J Appl Physiol 103: 1093–1098.

Pedersen, B.K., Febbraio, M.A. (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol 8:457–465.

Pedersen, B.K., Hoffman-Goetz, L. (2000). Exercise and the immune system: regulation, integration and adaption. Physiol Rev 80: 1055–1081.

Pedersen, B.K., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Keller, P., Plomgaard, P., et al. (2003-a). Searching for the exercise factor–is IL-6 a candidate. J Muscle Res Cell Motil 24: 113–119, 2003.

Pedersen, B.K., Steensberg, A., Keller, P., Keller, C., Fischer, C., Hiscock, N., et al. (2003-b). Muscle-derived interleukin-6:lipolytic, anti-inflammatory and immune regulatory effects. Pflugers Arch 446: 9–16.

Penninx, B.W., Kritchevsky, S.B., Newman, A.B., Nicklas, B.J., Simonsick, E.M., Rubin, S., et al. (2004). Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly. J Am Geriatr Soc. 52(7):1105–13.

Prestes, J., Shiguemoto, G., Botero, J.P., Frollini, A., Dias, R., Leite, R., et al., (2009). "Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women," Journal of Sports Sciences, vol. 27, no. 14, pp. 1607–1615.

Prokopchuk, O., Liu, Y., Wang, L., Wirth, K., Schmidbleicher, D., Steinacker, J. (2007). Skeletal muscle IL-4, IL- 4Ralpha, IL-13 and IL-13Ralpha1 expression and response to strength training. Exerc Immunol Rev 13:67–75

Psilander N, Eftestøl E, Cumming KT, Juvkam, I., Ekblom, M.M., Sunding, K., et al. (2019). Effects of training, detraining, and retraining on strength, hypertrophy, and myonuclear number in human skeletal muscle. J Appl Physiol Bethesda Md 126:1636–1645.

Qaisar, R., Renaud, G., Morine, K., Barton, E.R., Sweeney, H.L., Larsson, L. (2012). Is functional hypertrophy and specific force coupled with the addition of myonuclei at the single muscle fiber level? FASEB J 26, 1077–1085.

Quinn, L.S. (2008). Interleukin-15: a muscle-derived cytokine regulating fat-to lean body composition. J Anim Sci 86: E75–E83.

Quinn, L.S., Anderson, B.G. (2011). Interleukin-15, IL-15 Receptor-Alpha, and Obesity: Concordance of Laboratory Animal and Human Genetic Studies, Journal of Obesity, Article ID 456347

Quinn, L.S., Anderson, B.G., Drivdahl, R.H., Alvarez, B., Argiles. J.M. (2002). Overexpression of interleukin-15 induces skeletal muscle hypertrophy in vitro: implications for treatment of muscle wasting disorders. Exp Cell Res 280: 55–63.

Quinn, L.S., Strait-Bodey, L., Anderson, B.G., Argiles, J.M., Havel, P.J. (2005). Interleukin-15 stimulates adiponectin secretion by 3T3-L1 adipocytes: evidence for a skeletal muscle-to-fat signaling pathway. Cell Biol Intl 29:449–457.

Rall, L.C., Rosen, C.J., Dolnikowski, G., Hartman, W.J., Lundgren, N., Abad, L.W., et al. (1996). Protein metabolism in rheumatoid arthritis and aging. Effects of muscle strength training and tumor necrosis factor alpha. Arthritis Rheum. 39(7):1115–24.

Raschke, S., Eckardt, K., Holven, K.B., Jensen, J., Eckel, J. (2013). Identification and Validation of Novel Contraction-Regulated Myokines Released from Primary Human Skeletal Muscle Cells. PLoS ONE 8 e62008.

Reza, M.M., Subramaniyam, N., Sim, C.M., Ge, X., Sathiakumar, D., McFarlane, C., et al (2017) Irisin is a promyogenic factor that induces skeletal muscle hypertrophy and rescues denervation-induced atrophy. Nat Commun Oct 24;8(1):1104.

Seçer, E., Yildizhan, Y. Ç. (2020). The relationship between physical activity levels and psychological resilience of university students. Propósitos Y Representaciones, 8(SPE2):e598.

Schaap, L.A., Pluijm, S.M., Deeg, D.J., Visser, M. (2006). Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. Am J Med,119(6):526.e9–17.

Schluns, K.S., Stoklasek, T., Lefrançois, L. (2005). The roles of interleukin-15 Receptor α: trans-presentation, receptor component, or both? Intl J Bio Chem Cell Biol 37: 1567–1571.

Schoenfeld, B.J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. J Strength Cond Res 24:2857–2872.

Shan, T., Liang, X., Bi, P., Kuang, S. (2013). Myostatin knockout drives browning of white adipose tissue through activating the AMPKPGC1α-Fndc5 pathway in muscle. FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol 27:1981–1989

So, B., Kim, H-J., Kim, J., Song, W. (2014). Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases. Integr Med Res 3:172–179.

Spangelo, B.L., Gorospe, W.C. (1995). Role of the cytokines in the neuroendocrineimmune system axis. Front Neuroendocrinol 16: 1–22.

Steensberg, A., van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Saltin, B., Pedersen, B.K. (2000). Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. J Physiol 529(Pt 1):237–242.

Sun, L., Lu, K., Liu, H., Wang, H., Li, X., Yang, C., et al. (2013) The effects of endoplasmic reticulum stress response on duck decorin stimulate myotube hypertrophy in myoblasts. Mol Cell Biochem 377:151–161

Taaffe, D.R., Harris, T.B., Ferrucci, L., Rowe, J., Seeman, T.E. (2000). Cross-sectional and prospective relationships of interleukin-6 and C-reactive protein with physical. performance in elderly persons: MacArthur studies of successful aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci.55(12):M709–15.

Tagaya, Y., Bamford, R.N., DeFilippis, A.P., Waldmann, T.A. (1996). IL-15: A pleiotropic cytokine with diverse receptor/signaling pathways whose expression is controlled at multiple levels. Immunity 4: 329–336.

Tagaya, Y., Kurys, G., Thies, T.A., Losi, J.M., Azimi, N., Hanover, J.A., et al. (1997). Generation of secretable and nonsecret able interleukin 15 isoforms through alternate usage of signal peptides. Proc Natl Acad Sci USA 94: 14444–14449.

Tieland, M., Trouwborst, I., Clark, B.C. (2018). Skeletal muscle performance and ageing. J Cachexia Sarcopenia Muscle 9:3–19.

Tokat, F., Keskin, K. (2023). Sağlıklı bireylerde sanal gerçeklik uygulamalarının kas ve kuvvete etkisinin incelenmesi: literatür tarama. Ed. Özman,C. Sporun evrensel yolculuğu: beden eğitimi, kültürel değişim, motor gelişim, dijital pazarlama, fiziksel aktivite ve mutluluk ilişkisi, sanal gerçeklik, kadının rolü ve metaforik algılar içinde. 107-119.

Trayhurn, P., Wood, I.S. (2005). Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. Biochem Soc Trans. 33(Pt 5):1078–81.

Visser, M., Pahor, M., Taaffe, D.R., Goodpaster, B.H., Simonsick, E.M., Newman, A.B., et al. (2002). Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the health ABC study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 57(5):M326–32.

Walrand, S., Guillet, C., Salles, J., Cano, N., Boirie, Y. (2011). Physiopathological mechanism of sarcopenia. Clin Geriatr Med. 27(3):365–85.