

Egzersizde Protein Sentezi ve Etkileyen Faktörler

Elif Akkuş¹

Özet

Vücudun metabolik, mekanik ve biyolojik birçok işlevinin yürütülmesinde görev alan iskelet kasları, enerji tüketimi, hareket ve iyileşme süreçlerine katkı sağlamaktadır. Kaslar, glikoz metabolizması, enerji homeostazı, dolaşım düzenlemesi ve metabolik gen ekspresyonunun kontrolünde kritik rol oynamaktadır. Ayrıca, kaslar miyokinler salgılayarak endokrin sistemle etkileşime girip, bu mekanizma aracılığıyla yağ dokusu, karaciğer, pankreas gibi organlarla metabolik dengenin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır. Yaş, beslenme ve fiziksel aktivite düzeyi kas kütlesi üzerinde doğrudan etkiye sahiptir. Yaşlanma, yetersiz fiziksel aktivite ve kötü beslenme gibi faktörler, kas kütlesinde azalmaya yol açabilir; bu da insülin direnci, obezite ve metabolik bozukluklar gibi sorunlara zemin hazırlayabilir. Kas kütlesinin korunması için direnç egzersizleri ve aerobik aktiviteler büyük önem taşımaktadır. Direnç egzersizleri, protein sentezini artırarak hipertrofiye ve fonksiyonel iyileşmeye katkıda bulunur. Aerobik egzersizler ise uzun vadede kas kaybını azaltır ve enerji metabolizmasını destekler. Bu egzersizlerin etkili olabilmesi ve kasların yeniden yapılanma ve onarımı için yeterli ve kaliteli protein alımı gereklidir. Protein gereksinimi belirlenirken, protein kalitesi ve biyolojik değerinin vücut proteini üzerindeki etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Sporcuların beslenmesinde, kas protein sentezini optimize etmek için doğru protein türü, miktarı ve zamanlaması önemlidir. Özellikle egzersiz sonrası dönemde protein alımı kas gelişimini hızlandırmaktadır. Ayrıca, karbonhidratlar da sporcular için enerji kaynağı olarak önemli olup, protein alımının yanı sıra doğru karbonhidrat alımı da kas kütlesi korunumu ve enerji gereksinimlerinin karşılanması açısından kritik rol oynar. Bu faktörlerin doğru zamanlaması, performans artışı ve kas kazanımına katkı sağlamaktadır. Protein sentezi, IGF-1 ve mTOR sinyal yollarıyla düzenlenirken miyostatin gibi protein yıkımını artırıcı faktörlerin kontrol altına alınması önemlidir. Dinlenme, özellikle

1 Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, akkus@atauni.edu.tr, Orcid: 0000-0001-5812-1997

de uyku, kas protein sentezinin sürdürülmesi ve toparlanma için gereklidir. Uyku öncesi protein alımının, kas yapımını destekleyici etkileri bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Özellikle yaşlı bireylerde, uyku öncesi protein alımıyla sağlanan iyileşme, kas kaybını engelleyebilmektedir. Egzersiz, beslenme ve dinlenme süreçlerinin dengeli bir şekilde yönetilmesi, kas sağlığı ve genel fiziksel dayanıklılık için vazgeçilmez bir stratejidir.

Giriş

İskelet kasları, vücudun temel işlevlerini sürdürebilmesi için kritik bir rol oynamaktadır. Bu kas grubu, vücutta bulunan proteinlerin büyük bir kısmını (%60) depolamakta olup, vücut metabolizmasının temel bileşenlerinden biridir (Barkoukis, 2016). Kas kütlesi, enerji tüketiminin artırılmasından, bağımsız hareketin sürdürülmesine ve iyileşme süreçlerinin desteklenmesine kadar çeşitli işlevleri yerine getirmektedir (Hoffmann & Weigert, 2017). İskelet kaslarının rolü yalnızca hareket üretimi ve güç sağlamakla sınırlı değildir; aynı zamanda glikoz metabolizmasından enerji homeostazına, dolaşım düzenlemesinden metabolik genlerin kontrolüne kadar pek çok biyolojik süreçte yer alır. Ayrıca, kaslar miyokinler salgılayarak endokrin işlevler üstlenir ve vücudun farklı sistemleriyle, örneğin yağ dokusu, karaciğer, pankreas ve beyinle iletişim kurarak metabolik dengeyi sağlar (Duzova & Duzova, 2012).

Yaş, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve sağlık durumu, kas kütlesi ve fonksiyonlarında önemli değişimlere yol açmaktadır. Bu değişiklikler, kas hipertrofisi (büyümesi) ve kas atrofisi (küçülmesi) şeklinde kendini gösterebilir. Özellikle yaşlanma, iskelet kaslarının azalmasına sebep olan bir faktördür ve bu kayıp, 65 yaş ve sonrasında hızlanarak metabolik dengesizliklere, insülin direnci ve obezite gibi hastalıkların gelişimine yol açabilmektedir (Gallagher vd., 1997; Barkoukis, 2016). Morbidite ve mortalitenin artması ve hastalık iyileşme sürelerinin uzaması, kas kaybının diğer olumsuz sonuçlarıdır. Tüm bu faktörler, iskelet kaslarının korunmasının genel sağlık açısından önemini vurgulamaktadır.

(Baskin vd.,2015).

Kas kütlesinin korunmasında egzersiz, önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle direnç egzersizlerinin, kas protein sentezini teşvik ederek kas hipertrofisini artırdığı ve güç kazanımına katkı sağladığı bilinmektedir (Francaux & Deldicque, 2019). Direnç egzersizleri kas dokusunu uyararak kas fonksiyonlarının iyileştirilmesine yol açarken, aerobik egzersizlerin de kas sağlığını desteklediği ve uzun vadede kas kaybını engellediği literatürde yer almaktadır. Egzersizlerin etkili olabilmesi için yeterli protein alımının

sağlanması gerekmektedir. Protein, kas yapımını hızlandırmak için ana yapı taşı olarak görev almakta ve egzersiz sonrası yüksek kaliteli protein alımı kas onarımını hızlandırmaktadır (Hoffmann & Weigert, 2017). Kas kütlesindeki kayıp, özellikle yaşlanma süreci ile hızlanmakta ve bu kayıp, insülin direnci, obezite gibi metabolik hastalıkların gelişimine yol açabilmektedir. Kas kaybı, kişinin genel sağlık durumunu etkileyebilir ve iyileşme sürelerini uzatabilir. Bu süreçte, egzersiz ve beslenmenin bir bütün olarak ele alınması gerekmektedir (Gallagher vd., 1997). Kas kaybını engellemeye yönelik yapılan araştırmalar, direnç egzersizlerinin kas fonksiyonlarını iyileştirici etkisini vurgulamaktadır. Ek olarak, protein ve amino asit alımının artırılması, kas sağlığını destekleyen bir diğer önemli unsurdur (Barkoukis, 2016).

Egzersizde Kas kütlesi ve Protein Dengesi

Kas kütlesi ve protein dengesi, sporcularda hem performansı hem de sağlığın korunmasını destekleyen temel unsurlar arasında yer almaktadır. Protein, kas dokusunun onarımı ve korunması için vücudun ihtiyaç duyduğu önemli bir besin ögesidir ve sporcuların başarısında kilit bir rol oynar (Benardot, 2021). Yeterli miktarda protein tüketimi, kas protein sentezini artırırken, proteinin enerji kaynağı olarak kullanımını en aza indirir. Bu durum, kasların onarımı ve yeniden yapılanması için proteinin etkin bir şekilde kullanılmasını sağlar. Dolayısıyla, sporcularda protein alımının düzenli bir şekilde kontrol edilmesi, optimum performans ve sağlık için büyük önem taşımaktadır (Eskici, 2020).

Sporcularda kas kütlesi oluşturmak ve mevcut kası korumak için genellikle vücut ağırlığının kilogramı başına 1,4–2,0 g/gün protein alımı önerilmektedir. Bu aralık, sporcuların fiziksel aktivitelerine ve antrenman türlerine göre değişiklik gösterebilir (Benardot, 2021) Dayanıklılık egzersizi yapan sporcuların günlük protein alımının kilogram başına 1,2 ila 1,4 gram arasında olması önerilirken, direnç egzersizi yapan sporcuların ihtiyaç duyduğu protein miktarının ise 1,4 ila 1,7 gram/kg/gün arasında değiştiği bildirilmiştir. (İlhan & Şekir, 2016).

Erişkinlerde proteinin, günlük enerjinin %10-35'ini oluşturması gerektiği kabul edilmektedir. Sporcular için ise, protein alımının total enerji tüketimlerinin %15-35'ini kapsaması gerektiği vurgulanmaktadır (Öneş & Sağlam, 2020). Kas protein sentezinin etkili bir şekilde gerçekleşebilmesi için, sporculara egzersiz sonrası yüksek kaliteli 20-40 g'lık protein alımı önerilmektedir (Akçınar & Yiğiter, 2023). Ayrıca, protein alımının temel amino asitler açısından zengin, özellikle lösin gibi esansiyel amino asitlerden güçlü bir içerik barındırması gerektiği belirtilmektedir (Phillips & Van Loon, 2013).

Kas protein sentezi, beslenmeyle alınan protein miktarı ve fiziksel aktiviteyle doğrudan ilişkilidir. Araştırmalar, hayvansal kaynaklı proteinlerin (örneğin kırmızı et, süt, yumurta) kas protein sentezini artırmada daha etkili olduğunu, bitkisel proteinlerin ise bu konuda kısıtlı bir fayda sağladığını ortaya koymaktadır (van Vliet vd., 2015). Bitkisel proteinler arasında en yaygın araştırma konusu soya proteini olmuştur. Ancak, bitkisel proteinlerin sindirilebilirliğinin genellikle düşük olduğu ve esansiyel amino asit bakımından hayvansal proteinlere göre daha sınırlı bir içeriğe sahip olduğu belirtilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2016).

Kas protein sentezinin etkin bir şekilde uyarılması için egzersiz sonrası, kilogram başına 0,25 gram yüksek kaliteli protein ya da 20-40 gram protein alınması önerilmektedir (Öneş & Sağlam, 2020). Bu nedenle, sporcuların yalnızca yeterli miktarda protein tüketmesi değil, aynı zamanda tükettikleri protein kaynaklarının kalitesini de göz önünde bulundurması büyük önem taşımaktadır. Hayvansal proteinler, içerdiği esansiyel amino asitler ve yüksek biyoyararlanımlarıyla kas yapımında daha etkin bir rol oynamaktadır (Phillips & Van Loon, 2013).

Esansiyel amino asitlerin vücut tarafından üretilmediği ve mutlaka diyet yoluyla alınması gerektiği bilinmektedir (van Vliet vd., 2015). Bu bağlamda, kırmızı et, süt ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı proteinler, kas yapımında ihtiyaç duyulan esansiyel amino asitler için en uygun kaynaklar arasında yer alır. Buna karşılık, bitkisel proteinlerin sindirimi daha zordur ve esansiyel amino asitler bakımından genellikle eksiklik gösterir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2016).

Protein gereksinimini belirlerken yapılan araştırmalar, protein kalitesinin ve vücut proteinin biyolojik değerinin önemli olduğunu göstermektedir. Sadece protein miktarı değil, aynı zamanda kalitesi de protein sentezini etkileyen faktörlerdendir. Sonuç olarak, sporcuların beslenme planlamasında, kas protein sentezini optimize etmek için protein türü, alım miktarı ve zamanlamasına dikkat etmeleri gerekmektedir. Özellikle egzersiz sonrası dönemde protein alımı, kas yapımına hız katacak önemli bir faktördür (İlhan & Şekir, 2016).

Sporcular için enerji kaynağı olan makro besin öğeleri arasında proteinin yanı sıra karbonhidratlar da önemli bir yer tutar. Kas kütlelerinin korunması için protein alımı sağlanırken, enerji gereksinimlerinin karşılanabilmesi için doğru karbonhidrat alımının da aynı oranda önemli olduğu vurgulanmaktadır. Protein ve karbonhidrat alımını doğru zamanlamak, sporcuların daha etkili bir şekilde kas kütlesi kazanmasını ve performansını artırmasını sağlar (Eskici, 2020).

Kas Gelişimi ve Yıkımında Moleküler Mekanizmaları

İskelet kası hücrelerinin gelişimi ve adaptasyonu, bir dizi biyokimyasal sinyal yolu tarafından düzenlenmektedir. Bu yolların başında, IGF1-PI3K-Akt-mTOR sinyal yolunun kas anabolizmasını düzenleyen temel mekanizma olarak karşımıza çıkmaktadır. IGF-1, hücre membranındaki spesifik reseptörüne bağlandığında PI3K yolunu aktif hale getirir ve bunun sonucunda hücre içi sinyaller ilerler. Akt, PI3K'nın aktive edilmesi ile fosforile edilir ve bu sinyal, aşağı yönlü olarak mTOR'a iletilir. mTOR'un aktive edilmesi protein sentezini hızlandırırken, kas hücrelerindeki anabolik yanıtı pekiştirir (Schiaffino & Mammucari, 2011). Kas hücrelerinde IGF-1 reseptörünün fonksiyonel olmadığı modellerde, kas gelişimi duraklar ve kas liflerinin sayısı ile çapı azalır. Öte yandan, sistemik verilen IGF-1, kas protein üretimini artırmakla birlikte protein yıkımını da engellemektedir (Musarò vd., 2001). Akt ve mTOR, kas hücrelerinin protein metabolizmasını düzenleyerek kritik roller üstlenirler. Akt'in aktifleşmesi, kas hipertrofisi ve adaptasyonu sırasında protein sentezini artırmak için büyük önem taşırken, mTOR aracılığıyla protein sentezi başlatılır. Özellikle yük artışı ile mTOR hızla aktive olur ve birkaç saat içinde protein sentezini belirgin şekilde artırır (Lai vd., 2004). Bu mekanizmanın kas protein metabolizması üzerindeki etkileri oldukça belirgin olup, Akt'nin mTOR üzerindeki aktivasyonu kaslardaki anabolizmayı düzenlemektedir. Ayrıca, mTOR, kas hücrelerinde protein yıkımını inhibe eden miyostatin gibi yolları kontrol eder (Bodine vd., 2001).

Miyostatin (GDF-8), kas gelişimi üzerinde olumsuz etkiler yaparak protein sentezini baskılar. Dönüştürücü büyüme faktörü \square ailesinin bir üyesi olan miyostatin, kas hücrelerindeki aktivin reseptör tipi IIB (ActRIIB) aracılığıyla bu etkisini gösterir. Miyostatin'in ActRIIB'ye bağlanması, Smad2 ve Smad3 proteinlerini aktive eder ve bunun sonucunda mTOR yolları inhibe olur, kas proteininin sentezi azalır (Lee & McPherron, 2001). Akt'in zayıf aktifleşmesi, FoxO transkripsiyon faktörlerinin fosforilasyonunu engeller ve kas proteinlerinin yıkımını tetikleyen ligazların ekspresyonu artar (Allen & Unterman, 2007). Miyostatin'in baskın olduğu durumlar, kas protein sentezini sınırlarken, protein yıkımını artırarak dengesizlik yaratır.

Kas proteinlerinin korunması, protein sentezi (MPS) ile protein yıkımı (MPB) arasındaki dinamik bir dengeye dayanır. Genç ve yaşlı bireylerde, metabolik olarak aktif dokularda bu denge benzer seviyelerde seyredir. Kas proteinlerinin dönüşüm oranı günde %1-2 civarındadır ve bu oranla tüm kas proteininin 3-4 ayda bir yenilenmesi sağlanır (Barkoukis, 2016). Bu sürecin düzenlenmesi kasın büyüme, adaptasyon ve onarım süreçleri açısından kritik

rol oynar. Kas proteinindeki net artış, MPS'nin MPB'den büyük olması ile sağlanır. Bununla birlikte, sadece MPB'yi değiştirmenin kas yapısındaki olumlu değişimi tek başına sağlamak için yeterli olmadığı, çünkü serbest bırakılan amino asitlerin çoğu proteine geri dönmediği anlaşılmaktadır.

IGF-1, kas hücrelerinin proliferasyonunu teşvik etmenin yanı sıra, kas kütlesinin korunmasına da katkı sağlar. IGF-1 reseptörünün işlevsel olmaması durumunda, kas hücresi sayısı ve boyutunda belirgin azalmalar görülür. Bu eksiklikler geçici olarak kas kütlesinin kaybına neden olsa da, zamanla kas hücrelerinde kompensatuar bir hiperplazi süreci başlar. Bununla birlikte, IGF-1 reseptörünün normal yetişkin kas kütlesinin devamı için mutlak gerekliliği olduğu yönünde bir sonuç bulunmamaktadır. IGF-1'in diğer mekanizmaları, kas hücrelerinde protein sentezinin yanı sıra metabolik ve morfolojik değişikliklerin düzenlenmesine yardımcı olabilir. Örneğin, IGF-1'nin "kas sınırlı formu" (muscle-restricted IGF-I), yaşlanma yanıtına benzer şekilde kas hücresi proliferasyonunu destekler. Bu formun, kasın inflamatuvar yanıtını modüle etme yeteneği olduğu da görülmüştür. Ayrıca, IGF-1'nin kas metabolizması üzerindeki etkilerinin yanı sıra, kas protein sentezi ve yıkımı arasındaki dengenin de vücut sağlığı üzerinde büyük etkileri vardır (Clemmons, 2009).

Kas Yapımın ve Yıkımı Kontrolünde Etkili Faktörleri

Kas protein dengesinin korunması veya pozitif yönde düzenlenmesi, içsel ve çevresel stres faktörlerinin karmaşık etkileri altında şekillenir. Bu faktörler, vücudun homeostazını korumak adına geniş bir düzenleyici mekanizma ağı ile çalışır ve enerji metabolizmasından hormonların salınımına, immün yanıtlar ve gen ekspresyonuna kadar birçok biyolojik süreci kapsar.

Enerji Dengesi ve Beslenme Faktörleri

Son yıllarda yapılan araştırmalar, diyet proteini alımının, enerji açığı, egzersiz ve metabolik stresin kas protein sentezi (MPS) ve yıkımı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamıza olanak tanımıştır. Diyetteki protein, özellikle negatif enerji dengesi sırasında kas kütlesinin korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Bu durumda, proteinler kas katabolizmasını engelleyerek glukoneogenez ve enerji metabolizması için öncül madde olma potansiyelini ortadan kaldırır. Protein alımının RDA seviyelerinin ötesine geçmesinin, özellikle direnç veya aerobik egzersizle birleştiğinde kas koruyucu etkiler sağladığı da görülmüştür (Pasiakos vd., 2013).

Orta düzey enerji açıklarında (%40 gibi) daha fazla protein alımının, yağsız kütle kaybını azalttığı ve bazı durumlarda direnç egzersizi ile yağsız

kütle kazancını desteklediği ortaya konmuştur. Örneğin, %40 enerji açığı ve 2,4 g/kg/gün protein alımı, 1.2 g/kg/gün protein tüketimine göre daha fazla yağ kaybı ve yağsız kütle kazancı sağlamıştır. Ancak şiddetli enerji açıklarında, protein alımındaki artışın etkisi azalmakta, çünkü alınan amino asitler enerji üretim yollarına yönlendirilmekte ve kas protein sentezi üzerinde sınırlı bir etki yaratmaktadır (Longland vd., 2016). Bununla birlikte, daha yüksek protein içeren diyetler, ılımlı enerji açıkları sırasında kas kütesinin korunmasına yardımcı olabilir. Ancak belirli bir protein alım seviyesinin ötesinde, ek bir fayda gözlemlenmemektedir. Bu eşik, enerji açığı sırasında kas kaybını en aza indirmek için beslenme stratejilerinin geliştirilmesinde önemli bir fırsat sunmaktadır (Carbone vd., 2019).

Negatif enerji dengesi kas protein sentezini baskılar ve kas protein çevrimini olumsuz yönde etkiler. Bu baskılama yalnızca protein miktarıyla değil, aynı zamanda protein kalitesi ve öğün zamanlamasıyla da ilişkilidir. Fazla kilolu ve obez yaşlı erkeklerde yapılan bir çalışmada, %40 enerji açığı sonrasında kas protein sentezinin belirgin şekilde azaldığını, ancak protein alımının dört öğüne dengeli şekilde dağılması durumunda kas protein sentezinde daha fazla iyileşme sağlandığını göstermiştir (Murphy vd.,2015).

Direnç antrenmanı, enerji açığı sırasında kas protein sentezindeki düşüşleri azaltma potansiyeline sahiptir. Direnç antrenmanının %40 enerji açığı uygulanan bireylerde kas protein sentezindeki düşüşü tamamen ortadan kaldırdığını ve protein alımını eşit şekilde dağıtarak tüketen bireylerde kas protein sentezinin enerji dengesiyle benzer seviyelere ulaştığını belirtmişlerdir (Murphy vd.,2015). Areta vd. (2014), yaptıkları çalışmada ise daha yüksek kaliteli protein alımının, enerji açığı durumunda kas protein sentezini artırarak kas büyümesini destekleyebileceğini ortaya koymuşlardır. Örneğin, 15 g yerine 30 g whey proteini alımı, enerji açığı sırasında kas protein sentezini önemli ölçüde artırabilir (Areta vd., 2014),.

Kas protein yıkımına ilişkin faktörler ise daha az araştırılmıştır. Enerji açığı sırasında kas protein yıkımının artıp artmadığına dair tutarsız sonuçlar bulunmaktadır. Carbone vd., (2019), enerji açığı sırasında protein metabolizmasındaki değişikliklerin, bazal protein çevrimlerinin baskılanması ve amino asitlerin enerji kaynağı olarak kullanılmasına yönelmesiyle ilişkilendirildiğini vurgulamışlardır. Aynı araştırma, diyetteki protein miktarının artırılmasının, enerji açığı koşullarında daha fazla protein oksidasyonuna yol açabileceğini, bu yüzden net protein dengesinin korunmak yerine oksidasyon seviyesinin arttığını ortaya koymuştur Carbone vd., (2019).

Genel popülasyonun protein gereksinimleri ise geniş çapta araştırılmıştır ve günlük yaklaşık 0,6 g/kg vücut ağırlığı protein alımının çoğu birey için yeterli olduğu kabul edilmiştir. Ancak bireysel farklılıklar ve proteinlerin kalitesindeki değişiklikler nedeniyle, çoğu ülkede Tavsiye Edilen Günlük Alım Miktarı (RDA) olarak 0,8 g/kg belirlenmiştir. Egzersiz sırasında protein oksidasyonunun, dinlenme durumundaki %10-15'lik seviyesine kıyasla %5'e düştüğünü, ancak enerji harcaması arttıkça protein yıkımının oranının yükseldiği, vejetaryenlerin bu gereksinimi yalnızca diyetle karşılayamayacaklarını, bunun yerine kreatin sentezini de devreye sokarak tamamladıklarını belirtmiştir (Sekhon, 2019).

Egzersiz sonrası kas büyümesini artırmak için egzersizden hemen sonra ve bir saat sonra karbonhidrat, amino asit ve kreatin içeren içeceklerin tüketilmesi gerektiği öne sürülmektedir. Bu içecekler insülin seviyelerini yükselterek kas büyümesini destekler ve Kas Büyüme Faktörü'nün artmasına yardımcı olur. Özellikle insülin seviyelerinin yüksek kalması için egzersiz sonrası bir saat içinde ikinci bir içecek alımı önerilmektedir (Jäger vd., 2017).

Kuvvet antrenmanı sonrası iskelet kasının protein ve amino asitlere duyarlılığı artırmaktadır. Şöyleki egzersiz sonrası erken dönemde (ilk 0-2 saat) 20-40 g yüksek kaliteli proteinin kas protein sentezini maksimum düzeye çıkarmak için gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, sporcunun vücut ölçüsü göz önünde bulundurularak protein alımı gerektiğinde arttırılabilir, fakat aşırı miktarda (>40 g) protein alımı, kas protein sentezini desteklememektedir. Egzersize bağlı protein sentezindeki artış, protein alımının zamanlamasına ve kalitesine bağlıdır. Bazı uzun süreli çalışmalar, egzersiz sonrası ilk saatlerde alınan proteinlerin kas kütesini ve kuvvetini artırabileceğine işaret etmektedir (Thomas vd., 2016).

Geleneksel protein alım önerileri, genellikle günlük alınan protein miktarına (g/kg) odaklanırken, yeni öneriler, her 3-5 saatte bir öğün tüketilmesi gerektiğini ve egzersiz sonrası 0.3 g/kg hedef protein alımına ulaşılmasının kas gelişimini artıracığının altını çizmektedir (Thomas vd., 2016). Yapılan çalışmalar, egzersiz öncesi, sırası ve sonrasında karbonhidrat + protein kombinasyonlarının kas hasarını en az düzeye indirdiğini, kas glikojen yenilenmesini hızlandırdığını ve kas protein sentezini artırdığını göstermiştir (Kerksick vd., 2008)

Sonuç olarak, protein alımının zamanı, miktarı ve türü, egzersiz sonrası kas protein sentezini etkileyen önemli faktörlerdir. Toplam protein alımının üç ana öğüne eşit şekilde dağıtılması, kas protein sentezini daha etkili şekilde uyarırken, dengesiz bir dağılıma göre (>%60'ının akşam öğününde alındığı durum) daha verimli sonuçlar elde edilebilir. Egzersiz sonrası beslenme

zamanlaması ise kas gelişimini ve kas gücünü maksimize etmek için önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır (Mamerow vd., 2014).

Hormonal Faktörler

Hipertrofi süreci, kas dokusunun büyümesini ve gelişmesini kapsar. Bu süreçte, endokrin hormonlar kritik bir rol oynar, çünkü vücut tarafından üretilen hormonlar, kas hücrelerinin protein sentezini artırarak ve katabolizmayı engelleyerek hipertrofiyi destekler. Hormonların anabolik etkileri özellikle insülin, büyüme hormonu (GH), testosteron ve IGF-1 gibi hormonlarla belirginleşir (Conboy vd., 2005).

Egzersiz sırasında endokrin sistem tarafından salgılanan hormonlar, kas büyümesi ve vücut fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli değişikliklere yol açar. Özellikle kısa süreli ve yoğun egzersizlerde, vücudun stresle başa çıkabilmesi için hormon seviyelerinde ani artışlar gözlenir. Bu durum metabolizma, bağışıklık sistemi ve enerji kullanımının dengelenmesini sağlayarak hipertrofik adaptasyonlara yardımcı olur.

İnsülinin Hipertrofik Etkisi:

İnsülin, pankreasın beta hücrelerinde üretilen bir peptit hormondur. Genellikle enerji metabolizmasındaki rolüyle bilinen insülin, glukozun hücre içine taşınmasında ve enerji depolanmasında önemli işlevler üstlenir. Bununla birlikte, protein sentezinin başlatılmasını ve sürdürülmesini destekleyen anabolik etkileri de vardır. İnsülin, mTOR (memeli hedefi rapamisin) yolunu aktif hale getirerek kas büyümesini teşvik eder ve bu etki, direnç egzersizlerinden sonra daha belirgin hale gelir (Denne vd., 1992). Egzersiz sonrası insülin, protein yıkımını baskılar ve kas proteinlerinin artmasını sağlar, ancak egzersiz yoğunluğu, süresi ve besin alımı gibi faktörler insülin seviyelerini etkiler (Conboy vd., 2005).

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1):

IGF-1, yapısal olarak insüline benzeyen ve anabolik etkiler gösteren bir peptit hormondur. Kas büyümesinde IGF-1'in önemli rolü, uydu hücreleri ve Schwann hücreleri üzerinde etkili olup hem anabolik hem de anti-katabolik süreçleri tetikleyen sinyal yollarıyla ilişkilidir. IGF-1, protein sentezini artırırken, protein yıkımını engelleyerek kas hücresi büyüklüğü ve çekirdek sayısını artırır. Egzersiz sırasında kas hücrelerinin mikrotravmaya yanıtını artırarak, hücre büyümesine zemin hazırlar. Bunun yanı sıra IGF-1, proteinlerin sürdürülebilirliğini sağlar ve kas liflerine çekirdek bağlanmasını kolaylaştırır (Rommel vd., 2001; Spangenburg vd., 2008).

Testosteron:

Testosteron, erkeklerde testislerin Leydig hücrelerinde sentezlenen ve kas büyümesinde önemli rol oynayan bir steroid hormondur. Testosteronun anabolik etkileri, protein sentezini teşvik etmesi ve proteoliz yani protein yıkımını azaltmasıyla tanımlanır (Bhasin vd., 2005). Testosteron, egzersizle birlikte etkinleşir ve uydu hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasını teşvik eder, böylece hipertrofiye katkı sağlar. Yüksek testosteron seviyeleri, erkeklerde kas kütesinin artışıyla doğrudan ilişkilidir (Zhao vd., 2008).

Büyüme Hormonu ve Kas Hipertrofisi Üzerindeki Etkisi:

Büyüme hormonu (GH), ön hipofiz tarafından üretilen ve hem anabolik hem de katabolik etkiler gösteren bir polipeptit hormondur. Egzersiz sonrası salınımı artar, özellikle uyku sırasında zirveye ulaşır. Büyüme hormonu, kas protein sentezini artırırken aynı zamanda kas liflerinin büyümesini ve çekirdek sayısını teşvik eder. Bu etki için IGF-1 gereklidir, çünkü GH, IGF-1 ile etkileşerek kas gelişimini artırır (Kafkas & Kurt, 2019). GH'nin protein sentezini teşvik ederken, yağların yıkımına katkı sağlayarak vücut kompozisyonunu düzenlemesi, kas büyümesini pekiştirir. Son klinik çalışmalar, rekombinant büyüme hormonunun belirli koşullarda vücut protein sentezini artırabileceğini göstermektedir (Long & Lowry, 1990).

Kortizol:

Kortizol, stres yanıtı olarak vücutta artan bir glukokortikoiddir. Fiziksel ve psikolojik stres, adrenokortikotropik hormonun (ACTH) salınımını tetikler ve bunun sonucunda kortizol seviyeleri yükselir. Kortizol, enerji kaynaklarını mobilize eder ve bağışıklık fonksiyonunu baskılar, ancak aşırı salınımı kas kaybına yol açabilir ve kas katabolizmasını teşvik edebilir (Russell, Lightman, (2019). Kortizol seviyelerindeki artış, vücudun evrimsel bir tepkisi olup, aşırı kortizol salınımı kas yapısına zarar vererek, kas hastalıkları ve yıkımı sürecine yol açabilir (Civan, 2018)

Miyokinler ve Mekanik Büyüme Faktörleri

Miyokinler, kas kasılmalarına yanıt olarak salınan küçük proteinlerdir ve kas hipertrofisi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. İlk tanımlanan miyokinler, anabolik ve katabolik süreçlerde rol oynayarak kas büyümesini etkileyen maddelerdir.

Myostatin (GDF-8)

TGF-beta ailesinin bir üyesi olan myostatin, özellikle kaslarda yüksek ekspresyon gösterirken, kalp ve yağ dokularında daha düşük seviyelerde

bulunur (Sharma vd., 2001) Myostatin'in inhibe edilmesi, kas distrofileri gibi hastalıkların tedavisinde potansiyel bir hedef olarak araştırılmaktadır (Abati, 2022). Myostatin, ActRIIB reseptörü aracılığıyla Smad sinyal yolları üzerinden kas gelişimini inhibe etme, lipoliz ve mitokondriyal lipid oksidasyonunu artırma osteoklast oluşumunu hızlandırarak romatoid artrit gibi hastalıklarda iyileştirme gibi birçok fonksiyona sahip olan myostatinin endojen inhibitörü olan follistatinin, kas-karaciğer etkileşimini modüle ettiği de vurgulanmıştır (Lee & Jun, (2019). Egzersizde myostatin seviyeleri birçok çalışmada araştırılmıştır. Egzersiz sonrası myostatin ekspresyonunun azalması, dayanıklılık ve direnç egzersizlerinin ardından kas büyümesinin arttığını göstermektedir (Allen vd., 2011). Yine farklı bir çalışmada egzersiz sonrası sağlıklı bireylerde myostatin seviyeleri, IL-6 ile pozitif korelasyon göstererek 24 saat içinde azalırken, aerobik egzersiz sonrası myostatin seviyesi omurilik yaralanması olan hastalarda arttığı tespit edilmiştir (Han vd., 2016).

Irisin (FNDC5)

Irisin, FNDC5 proteininin bir türevi olup, egzersizin etkilerini aktaran bir miyokindir. İlk kez 2002'de keşfedilen irisin, beyaz yağ hücrelerinde kahverengi yağ benzeri gelişimi teşvik ederek termojenezi artırır. Egzersiz sonrası irisin seviyeleri üzerinde yapılan bazı çalışmalar çelişkili sonuçlar verirken, genel olarak egzersiz ile FNDC5 ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir (Dun vd., 2013). Irisin, kas hipertrofisini teşvik eder ve kasların denervasyonuna bağlı atrofiyi hafifletir. Ayrıca, myostatin ile ters bir ilişkiye sahiptir, bu da kas gelişimini arttırma potansiyeline işaret eder. Irisin, PGC1 α bağımlı bir myokin olarak, egzersizin adiposit kahverengileşmesi üzerindeki etkilerini artırır ve enerji harcamasını arttıran UCPI ekspresyonunu uyarır ((Lee & Jun, (2019)).).

İnterleukin (IL-6)

IL-6, 2000 yılında keşfedilen ve egzersizle ilişkilendirilen önemli bir miyokindir. Kas kasılmalarına yanıt olarak kaslardan salınan IL-6, kasların merkezi ve periferik organlarla iletişimini sağlar. Egzersiz sonrası IL-6 seviyesi artarak, insülin etkilerini güçlendirebilir ve obezite ile insülin direnci ile ilişkilendirilebilir. IL-6, genellikle pro-enflamatuar bir sitokin olarak kabul edilse de egzersiz sırasında anti-enflamatuar etkiler gösterir ve pro-enflamatuar sitokinlerin üretimini engeller (Steensberg vd., 2000; Steinbacher & Eckl, 2015).

İnterleukin 15(IL-15)

IL-15, 1994 yılında keşfedilen ve IL-2'ye benzer yapıya sahip bir sitokindir. Başlangıçta bir T hücresi büyüme faktörü olarak tanımlanan IL-15, sonrasında düzenli egzersizle kaslarda biriktiği ve bir miyokinin rolünü üstlendiği gösterilmiştir. IL-15, kas kütesinin artırılmasında etkili olup, myoblast farklılaşmasını uyarır. IL-15 tedavisi, kanser kakeksisi gibi hastalıklarla mücadele eden bireylerde kas atrofisini hafifletmiş ve diyafram kas gücünü artırmıştır. IL-15'in kas hücrelerinde glukoz alımını Jak3/STAT3 ve AMPK yolları aracılığıyla artırdığı bildirilmiştir (Pedersen ve Febbraio, 2008; Brunelli, 2015; Krolopp vd., 2016).

BDNF ve Kas Fonksiyonu Üzerindeki Etkileri

Sinir sistemi gelişimi ile ilişkilendirilen BDNF, iskelet kaslarında da nörotrofin reseptörlerinin bulunması sayesinde kas fonksiyonu üzerinde rol oynamaktadır. Kas hasarı sonrası BDNF, uydu hücrelerin aktivasyonu ile regüle olur, bu da kas onarımındaki önemini gösterir. BDNF'nin egzersizle ilişkili olarak değişen seviyeleri üzerine yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koysa da bazı araştırmalar egzersizin BDNF seviyelerini artırdığını rapor etmiştir. BDNF'nin kas metabolizması ve kas onarımı üzerindeki etkileri, distrofik kas atrofisinin tedavisi için potansiyel bir terapötik yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Pereira vd., 2018).

Myonectin (CTRP15) ve Kas Fonksiyonu

Myonectin, 2012'de keşfedilen ve kas kasılmaları sırasında kan dolaşımına salınan bir miyokindir. Yağ asidi alımını artırarak hücelere yönlendiren bu myokin, karaciğerde açlık kaynaklı otofajiyi inhibe eder ve kas atrofisinin gelişimini engeller. Ayrıca, protein sentezini PI3K/Akt/mTOR yollarıyla artırırken, yağ asidi oksidasyonunu AMPK yollarını aktive ederek sağlar (Seldin vd., 2013).

Decorin ve Kas Gelişimi

Decorin, kas kasılması sırasında salınarak kas gelişiminde rol oynayan bir proteoglikandır. Decorin, myostatin'i bağlayarak inaktive eder ve kas büyümesini teşvik eder, atrofiyi engeller (El Shafey vd., 2016).

Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) ve Kas Kütleli Düzenlemesi

FGF21, metabolizmayla ilişkili bir sinyal molekülüdür ve kaslarda mitokondriyal fonksiyonları düzenler. Skeletal kas-spesifik transgenik farelerde FGF21 ekspresyonu, kas liflerinin hipertrofisini artırmıştır. FGF21, mitokondriyal hastalıklar ve kas bozuklukları tedavisinde potansiyel bir hedef olabilir ((Lee & Jun, 2019).

Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine (SPARC)

Kas hasarı sonrası salınan yeni bir miyokin olan SPARC, kas atrofisi hastalıklarında, örneğin Duchenne musküler distrofisinde, artan SPARC, kas rejenerasyonuna yardımcı olabilmektedir. Ançak enkinliği tam olarak ortaya koyan çalışmalar mevcut değildir (Huh, (2018).

Aminoisobutyric Acid (BAIBA)

BAIBA, miyositlerde keşfedilen ve yağ oksidasyonunu artıran bir bileşiktir. Adipositlerde mitochondrial yağ oksidasyonunu artırarak yağ birikimini azaltır. Ayrıca, karaciğerde lipogenezini inhibe ederek yağ kahverengileşmesine yol açabilir (Huh, (2018).

Meteorin-Like (Subfatin)

PGC1a4'ün aşırı ekspresyonu, Meteorin-Like genini teşvik eder ve kas hasarı sonrası kas yenilenmesini artırabilir. Egzersizin metilasyon düzeylerini değiştirerek kas hacmini arttırabileceğine dair ipuçları vardır (Rao vd., 2014).

Egzersiz Şiddeti ve Süresinin Etkisi

Aerobik egzersiz ve direnç egzersizi arasındaki önemli bir fark, her iki egzersizin kas proteinlerini farklı şekillerde etkileyerek kas hipertrofisi ve mitokondriyal biyogenez gibi farklı fenotipik değişikliklere yol açmasıdır. Direnç egzersizleri genellikle myofibriller proteinlerin (MyoPS) artışı teşvik ederken, aerobik egzersizler mitokondriyal proteinlerin sentezini artırır (Wilkinson vd., 2008). Bu süreçlerde protein alımının MPS üzerindeki etkisi de göz önünde bulundurularak, protein takviyesinin aerobik ve HIIT egzersizi sonrası kas onarımını ve adaptasyonlarını iyileştirdiği bildirilmiştir (Bagheri. 2022)

Ağır direnç antrenmanının ardından kas protein sentez oranı (MPS) hızla artar ve 24 saat sonra iki katına çıkarken, 36 saat sonunda bu artış önemli ölçüde düşer ve başlangıç seviyesine yaklaşır (MacDougall vd.,1995). Bu durum, egzersiz sonrası MPS'nin zaman içindeki geçici artışı ve azalan etki süresini göstermektedir. Aerobik egzersiz ve yüksek yoğunluklu interval antrenmanının (HIIT) da kas protein sentezi (MPS) üzerinde benzer etkiler gösterdiği, özellikle 24–28 saat süresince sürdürülen bir artışa yol açtığı gözlemlenmiştir (Di Donato vd., 2014). Yüksek şiddetli aerobik egzersizler, mitokondriyal protein sentezini (MitoPS) artırırken, kasın oksidatif kapasitesini ve yorgunluğa karşı dayanıklılığını da güçlendirir (Bentsen vd., 2020). Ayrıca, HIIT'in kaslarda anabolik adaptasyonlara neden olduğu ve kas gücü üretim kapasitesini arttırdığı gösterilmiştir (Bagheri vd.,2022)

Sonuç olarak hem aerobik temelli egzersizler hem de direnç antrenmanları, MPS yanıtını farklı şekillerde etkilese de, her iki egzersiz türü de kas fonksiyonunu artıran adaptasyonlara yol açmaktadır. Bu yanıtlar, egzersiz türüne ve protein alımına bağlı olarak değişiklik gösterebilir ve egzersiz süresince gözlenen farklı protein sentez oranları, uzun vadeli kas adaptasyonları için önemli bir gösterge olabilir.

Uyku ve Dinlenmenin Etkisi

Uyku, vücudun onarım, yenilenme ve kas gelişimi açısından önemli bir dönemeçtir. Kas protein sentezi (MPS), kas büyümesi ve güçlenmesinin temel bileşenidir ve bu süreç uyku sırasında özellikle etkilenmektedir. Protein alımının egzersiz sonrası toparlanma ve kas hipertrofisine olan etkisi iyi bilinse de uyku öncesi protein alımının bu sürece katkıları, son yıllarda yapılan araştırmalarla daha iyi anlaşılmaktadır. Birçok çalışmada uyku öncesi protein alımının kas protein sentezini artırarak kas kütlelerini ve kuvvetini desteklediği gösterilmiştir. Yaklaşık 30 gram protein alımının, özellikle kazein proteini tüketildiğinde, kas protein sentezinin etkinliğini artırdığı ortaya koyulmuştur (Kim, 2020). Ayrıca, akşam yemeğinden iki saat sonra ve yatmadan önce sıvı protein alımının gece boyunca kas protein sentezini desteklediği gözlemlenmiştir (Trommelen & Van Loon, 2016).

Uyku öncesi protein alımı, sadece kas protein sentezini artırmakla kalmaz, aynı zamanda dinlenme metabolizmasını ve kas kuvvetini de olumlu şekilde etkiler. Madzima vd., (2014), 30 gram whey proteini, 30 gram kazein proteini ve 33 gram karbonhidratın birlikte tüketilmesinin dinlenme metabolik hızını artırdığını belirtmiştir. Bunun yanı sıra, uyku öncesi protein alımının kuvvet antrenmanı ile birlikte kas kütlelerini artırdığı görülmüştür (Jager vd., 2017).

Uyku, protein alımının sindirildiği ve kaslar üzerinde etki gösterdiği bir süreçtir. Kaslar, uykuda daha verimli bir şekilde onarılır ve büyür. Ayrıca, uyku öncesi protein alımının sabah ölçülen metabolik hız üzerinde iyileştirici etkileri olduğu belirtilmiştir (Thomas vd., 2016). Bu bulgular, protein alımının kas protein sentezini gece boyunca artırarak kas fonksiyonlarını geliştirip koruduğunu ortaya koymaktadır.

Yaşla birlikte kas protein sentezi (MPS) oranları azalır ve bu durum, özellikle yaşlı bireylerde kas kaybına yol açabilir. 76-92 yaş aralığındaki fiziksel olarak zayıf bireylerde, 20-32 yaş aralığındaki bireylere göre MPS oranlarının belirgin şekilde düşük olduğu gözlemlenmiştir. Ancak uyku öncesi protein alımının, MPS'yi artırarak kas kütlelerinin korunmasına yardımcı olduğu bulunmuştur. Yüksek dozda peynir altı suyu proteini ve

lösünle zenginleştirilmiş takviyeler, yaşlı bireylerde kas protein sentezini daha etkin bir şekilde artırmaktadır (Devkota vd., 2024).

Uyku, yalnızca kas protein sentezini değil, aynı zamanda kasların genel toparlanma sürecini de doğrudan etkiler. Uyku öncesi protein alımı, kas protein sentezini optimize etmeye, kas fonksiyonlarını güçlendirmeye ve kas kaybını engellemeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, uyku bozuklukları veya stres, uyku sırasında protein sentezi üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Bir çalışmada, sıçanlarda REM uykusu yoksunluğunun, beyin bölgelerinde protein sentezini engellediği gözlemlenmiştir. Bu, stres ve uyku eksikliğinin protein sentezi üzerindeki olumsuz etkisini vurgulamaktadır. Ancak uyku düzenini iyileştirerek bu etkiyi tersine çevirmek mümkündür (Shapiro & Girdwood, 1981).

Sonuç olarak, uyku ve dinlenme süreçleri kas gelişimi, kas güçlenmesi ve iyileşme için kritik bir rol oynamaktadır. Uyku öncesi protein alımı, kas protein sentezini artırarak kas kütlelerinin korunmasını ve iyileşmesini sağlar. Direnç egzersizleri ile birleştiğinde, bu strateji, kas adaptif yanıtını iyileştirerek kas kütlesi ve kuvvet artışını destekler. Bu nedenle, profesyonel sporcular ve fiziksel olarak aktif bireyler için uyku öncesi protein alımı, etkin bir beslenme stratejisi olarak öne çıkmaktadır.

Kaynaklar

- Abati, E., Manini, A., Comi, G. P., & Corti, S. (2022). Inhibition of myostatin and related signaling pathways for the treatment of muscle atrophy in motor neuron diseases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79(7), 374.
- Akçınar, F., & Yiğiter, N. (2023). Egzersizde Protein Metabolizması ve Fonksiyonları. *Spor ve Egzersiz Metabolizmasına Güncel Bakış*, 7.
- Allen, D. L., & Unterman, T. G. (2007). Regulation of myostatin expression and myoblast differentiation by FoxO and SMAD transcription factors. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 292(1), C188-C199.
- Allen, D. L., Hittel, D. S., & McPherron, A. C. (2011). Expression and function of myostatin in obesity, diabetes, and exercise adaptation. *Medicine and science in sports and exercise*, 43(10), 1828.
- Areta, J. L., Burke, L. M., Camera, D. M., West, D. W., Crawshay, S., Moore, D. R., ... & Coffey, V. G. (2014). Reduced resting skeletal muscle protein synthesis is rescued by resistance exercise and protein ingestion following short-term energy deficit. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*.
- Bagheri, R., Robinson, I., Moradi, S., Purcell, J., Schwab, E., Silva, T., ... & Camera, D. M. (2022). Muscle protein synthesis responses following aerobic-based exercise or high-intensity interval training with or without protein ingestion: a systematic review. *Sports Medicine*, 52(11), 2713-2732.
- Bagheri, R., Robinson, I., Moradi, S., Purcell, J., Schwab, E., Silva, T., ... & Camera, D. M. (2022). Muscle protein synthesis responses following aerobic-based exercise or high-intensity interval training with or without protein ingestion: a systematic review. *Sports Medicine*, 52(11), 2713-2732.
- Bakanlığı, T. S. (2016). Türkiye beslenme rehberi TÜBER 2015. *T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın*, 1031, 172-217.
- Barkoukis, H. (2016). Muscle building and maintenance in the elderly: the use of protein. *Current Nutrition Reports*, 5, 77-83).
- Barkoukis, H. (2016). Nutrition recommendations in elderly and aging. *Medical*
- Baskin, K. K., Winders, B. R., & Olson, E. N. (2015). Muscle as a “mediator” of systemic metabolism. *Cell metabolism*, 21(2), 237-248.
- Benardot, D. (2021). *Advanced sports nutrition*. Human Kinetics Publishers.
- Bentsen, M. A., et al. (2020). “Aerobic exercise and mitochondrial adaptation: the role of PGC-1 α in mitochondrial biogenesis.” *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 48(1), 12-20.
- Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, Singh AB, Mac RP, Lee M, et al. Older men are as responsive as young men to the anabolic effects of graded doses of testosterone on the skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(2):678-88

- Bodine SC, Stitt TN, Gonzalez M, et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat Cell Biol.* 2001;3(11):1014-9.
- Brunelli, D. T., Chacon-Mikahil, M. P., Gaspari, A. F., Lopes, W. A., Bonganha, V., Bonfante, I. L., ... & Cavaglieri, C. R. (2015). Combined training reduces subclinical inflammation in obese middle-age men. *Med Sci Sports Exerc*, 47(10), 2207-15.
- Carbone, J. W., McClung, J. P., & Pasiakos, S. M. (2019). Recent advances in the characterization of skeletal muscle and whole-body protein responses to dietary protein and exercise during negative energy balance. *Advances in Nutrition*, 10(1), 70-79.
- Civan, A., Özdemir, İ., Gencer, Y. G., & Durmaz, M. (2018). Egzersiz ve stres hormonları. *Türkiye Spor Bilimleri Dergisi*, 2(1), 1-14.
- Clemmons, D. R. (2009). Role of IGF-I in skeletal muscle mass maintenance. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 20(7), 349-356. *Clinics*, 100(6), 1237-1250.
- Conboy, I. M., Conboy, M. J., Wagers, A. J., Girma, E. R., Weissman, I. L., & Rando, T. A. (2005). Rejuvenation of aged progenitor cells by exposure to a young systemic environment. *Nature*, 433(7027), 760-764.
- Denne, S. C., Liechty, E. A., Liu, Y. M., Brechtel, G. I. N. G. E. R., & Baron, A. D. (1991). Proteolysis in skeletal muscle and whole body in response to euglycemic hyperinsulinemia in normal adults. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 261(6), E809-E814.
- Devkota, A., Gautam, M., Dhakal, U., Devkota, S., Gupta, G. K., Nepal, U., ... & Singh, A. K. (2024). The Interplay Between Physical Activity, Protein Consumption, and Sleep Quality in Muscle Protein Synthesis. *arXiv preprint arXiv:2410.16169*.
- Di Donato, D. M., West, D. W., Churchward-Venne, T. A., Breen, L., Baker, S. K., & Phillips, S. M. (2014). Influence of aerobic exercise intensity on myofibrillar and mitochondrial protein synthesis in young men during early and late postexercise recovery. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 306(9), E1025-E1032.
- Dun, S. L., Lyu, R. M., Chen, Y. H., Chang, J. K., Luo, J. J., & Dun, N. J. (2013). Irisin-immunoreactivity in neural and non-neural cells of the rodent. *Neuroscience*, 240, 155-162.
- Duzova, H., & DUZOVA, H. (2012). Skeletal muscle, myokines and health. *Medicine science*, 1(3), 211-231.
- El Shafey, N., Guesnon, M., Simon, F., Deprez, E., Cosette, J., Stockholm, D., ... & Kichler, A. (2016). Inhibition of the myostatin/Smad signaling pathway by short decorin-derived peptides. *Experimental cell research*, 341(2), 187-195.

- Eskici, G. (2020). Protein ve egzersiz-yeni yaklaşımlar. *Sportmetre beden eğitimi ve spor bilimleri dergisi*, 18(3), 1-13.
- Francaux, M., & Deldicque, L. (2019). Exercise and the control of muscle mass in human. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 471, 397-411.
- Gallagher, D., Visser, M., De Meersman, R. E., Sepúlveda, D., Baumgartner, R. N., Pierson, R. N., ... & Heymsfield, S. B. (1997). Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *Journal of applied physiology*, 83(1), 229-239.
- Han, D. S., Hsiao, M. Y., Wang, T. G., Chen, S. Y., and Yang, W. S. (2016). Association of serum myokines and aerobic exercise training in patients with spinal cord injury: an observational study. *BMC Neurol.* 16:142. doi: 10.1186/s12883-016-0661-9
- Hoffmann, C., & Weigert, C. (2017). Skeletal muscle as an endocrine organ: the role of myokines in exercise adaptations. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 7(11), a029793.
- Huh, J. Y. (2018). The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. *Archives of pharmacological research*, 41(1), 14-29.
- İlhan, O., & Şekir, U. (2016). Sporcuların Protein Tüketimi Nasıl Olmalı? *Türkiye Klinikleri Sports Medicine-Special Topics*, 2(3), 8-15.
- Jäger, R., Kerksick, C. M., Campbell, B. I., Cribb, P. J., Wells, S. D., Skwiat, T. M., ... & Antonio, J. (2017). International society of sports nutrition position stand: protein and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14, 1-25.
- Jorgensen, L. H., Petersson, S. J., Sellathurai, J., Andersen, D. C., Thyssen, S., Sant, D. J., et al. (2009). Secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC) in human skeletal muscle. *J. Histochem. Cytochem.* 57, 29-39. doi: 10.1369/jhc. 2008.951954
- Kafkas, M. E., & Kurt, C. (2019). Hipertrofi: Rasyonel Hücresel Mekanizmalar. *Türkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences*, 11(1).
- Kerksick, C., Harvey, T., Stout, J., Campbell, B., Wilborn, C., Kreider, R., et al. (2008). International Society of Sports Nutrition position stand: nutrient timing. *Int J Soc Sports Nutr*, 5, 17.
- Kim, J. (2020). Pre-sleep casein protein ingestion: new paradigm in post-exercise recovery nutrition. *Physical activity and nutrition*, 24(2), 6.
- Krolopp, J. E., Thornton, S. M., & Abbott, M. J. (2016). IL-15 activates the Jak3/STAT3 signaling pathway to mediate glucose uptake in skeletal muscle cells. *Frontiers in physiology*, 7, 626.
- Lai KM, Gonzalez M, Poueymirou WT, et al. Conditional activation of akt in adult skeletal muscle induces rapid hypertrophy. *Mol Cell Biol.* 2004; 24(21):9295-304.

- Lee, J. H., & Jun, H. S. (2019). Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. *Frontiers in physiology*, *10*, 42.
- Lee, S. J., & McPherron, A. C. (2001). Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*(16), 9306-9311.
- Long, C. L., & Lowry, S. F. (1990). Hormonal regulation of protein metabolism. *JPEN*, *14*(6), 555.
- Longland, T. M., Oikawa, S. Y., Mitchell, C. J., Devries, M. C., & Phillips, S. M. (2016). Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition*, *103*(3), 738-746.
- MacDougall, J. D., Gibala, M. J., Tarnopolsky, M. A., MacDonald, J. R., Interisano, S. A., & Yarasheski, K. E. (1995). The time course for elevated muscle protein synthesis following heavy resistance exercise. *Canadian Journal of applied physiology*, *20*(4), 480-486. 2732.
- Madzima, T. A., Panton, L. B., Fretti, S. K., Kinsey, A. W., & Ormsbee, M. J. (2014). Night-time consumption of protein or carbohydrate results in increased morning resting energy expenditure in active college-aged men. *British journal of nutrition*, *111*(1), 71-77.
- Mamerow, M. M., Mettler, J. A., English, K. L., Casperson, S. L., Arentson-Lantz, E., Sheffield-Moore, M., ... & Paddon-Jones, D. (2014). Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. *The Journal of nutrition*, *144*(6), 876-880.
- Murphy, C. H., Churchward-Venne, T. A., Mitchell, C. J., Kolar, N. M., Kassis, A., Karagounis, L. G., ... & Phillips, S. M. (2015). Hypoenergetic diet-induced reductions in myofibrillar protein synthesis are restored with resistance training and balanced daily protein ingestion in older men. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, *308*(9), E734-E743.
- Musarò, A., McCullagh, K., Paul, A., Houghton, L., Dobrowolny, G., Molinaro, M., ... & Rosenthal, N. (2001). Localized Igf-1 transgene expression sustains hypertrophy and regeneration in senescent skeletal muscle. *Nature genetics*, *27*(2), 195-200.
- Omura, T., Sano, M., Omura, K., Hasegawa, T., Doi, M., Sawada, T., & Nagan, A. (2005). Different expressions of BDNF, NT3, and NT4 in muscle and nerve after various types of peripheral nerve injuries. *Journal of the Peripheral Nervous System*, *10*(3), 293-300.
- Öneş, E., & Sağlam, D. (2020). Sporcularda Protein Gereksinimi. *Türkiye Klinikleri Nutrition and Dietetics-Special Topics*, *6*(3), 53-59.

- Pasiakos, S. M., Cao, J. J., Margolis, L. M., Sauter, E. R., Whigham, L. D., McClung, J. P., ... & Young, A. J. (2013). Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: a randomized controlled trial. *The EASEB Journal*, 27(9), 3837-3847.
- Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews*.
- Pereira, E. S., Krause Neto, W., Calefi, A. S., Georgetti, M., Guerreiro, L., Zocoler, C. A., & Gama, E. F. (2018). Significant acute response of brain-derived neurotrophic factor following a session of extreme conditioning program is correlated with volume of specific exercise training in trained men. *Frontiers in Physiology*, 9, 823.
- Phillips, S. M., & Van Loon, L. J. (2013). Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *Food, Nutrition and Sports Performance III*, 29-38. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi*.
- Rao RR, Long JZ, White JP, Svensson KJ, Lou J, Lokurkar I, Jedrychowski MP, Ruas JL, Wrann CD, Lo JC, Camera DM, Lachey J, Gygi S, Seehra J, Hawley JA, Spiegelman BM (2014) Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. *Cell* 157:1279–1291
- Rommel, C., Bodine, S. C., Clarke, B. A., Rossman, R., Nunez, L., Stitt, T. N., ... & Glass, D. J. (2001). Mediation of IGF-1-induced skeletal myotube hypertrophy by PI (3) K/Akt/mTOR and PI (3) K/Akt/GSK3 pathways. *Nature cell biology*, 3(11), 1009-1013.
- Russell, G., & Lightman, S. (2019). The human stress response. *Nature reviews endocrinology*, 15(9), 525-534.
- Schiaffino, S., & Mammucari, C. (2011). Regulation of skeletal muscle growth by the IGF1-Akt/PKB pathway: insights from genetic models. *Skeletal muscle*, 1, 1-14.
- Sekhon, R. S. (2019). Required strategies of muscles growth.
- Seldin, M. M., Lei, X., Tan, S. Y., Stanson, K. P., Wei, Z., & Wong, G. W. (2013). Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver. *Journal of biological chemistry*, 288(50), 36073-36082.
- Shapiro, C., & Girdwood, P. (1981). Protein synthesis in rat brain during sleep. *Neuropharmacology*, 20(5), 457-460.
- Sharma, M., Langley, B., Bass, J., & Kambadur, R. (2001). Myostatin in muscle growth and repair. *Exercise and sport sciences reviews*, 29(4), 155-158.
- Spangenburg, E. E., Le Roith, D., Ward, C. W., & Bodine, S. C. (2008). A functional insulin-like growth factor receptor is not necessary for load-induced skeletal muscle hypertrophy. *The Journal of physiology*, 586(1), 283-291.

- Steensberg, A., van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Saltin, B., and 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.* 529(Pt 1), 237–242. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.00237.x
- Steinbacher, P., & Eckl, P. (2015). Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules*, 5(2), 356-377.
- Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). Nutrition and athletic performance. *Med. Sci. Sports Exerc*, 48(3), 543-568.
- Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 116(3), 501-528.
- Trommelen, J., & Van Loon, L. J. (2016). Pre-sleep protein ingestion to improve the skeletal muscle adaptive response to exercise training. *Nutrients*, 8(12), 763.
- van Vliet, S., Burd, N. A., & van Loon, L. J. (2015). The skeletal muscle anabolic response to plant-versus animal-based protein consumption. *The Journal of nutrition*, 145(9), 1981-1991.
- Wilkinson, S. B., Phillips, S. M., Atherton, P. J., Patel, R., Yarasheski, K. E., Tarnopolsky, M. A., & Rennie, M. J. (2008). Differential effects of resistance and endurance exercise in the fed state on signalling molecule phosphorylation and protein synthesis in human muscle. *The journal of physiology*, 586(15), 3701-3717.
- Zhao, W., Pan, J., Zhao, Z., Wu, Y., Bauman, W. A., & Cardozo, C. P. (2008). Testosterone protects against dexamethasone-induced muscle atrophy, protein degradation and MAFbx upregulation. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 110(1-2), 125-129.