

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK İRTİFADA YAPILAN EGZERSİZİN
MİKRONÜKLEUS SIKLIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan
Neşe AKPINAR**

**Tezi Yöneten
Yrd.Doç.Dr.Zuhal HAMURCU**

**Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Temmuz 2009
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK İRTİFADA YAPILAN EGZERSİZİN
MİKRONÜKLEUS SIKLIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan
Neşe AKPINAR**

**Tezi Yöneten
Yrd.Doç.Dr.Zuhal HAMURCU**

**Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TSY-09-712 nolu
proje ile desteklenmiştir.**

**Temmuz 2009
KAYSERİ**

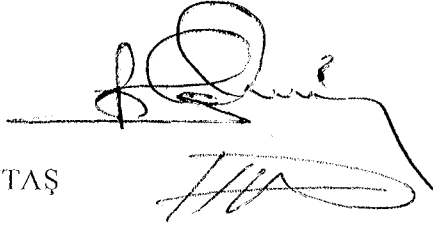
Yrd.Doç.Dr.Zuhal HAMURCU danışmanlığında Neşe AKPINAR tarafından hazırlanan “Yüksek irtifada yapılan egzersizin mikronükleus sıklığı üzerine etkisinin araştırılması” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

22.07.2009

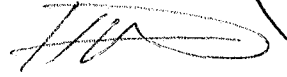
JÜRİ

İmza

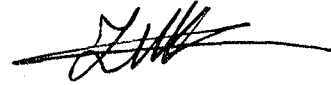
Üye: Prof.Dr. Bekir ÇOKSEVİM



Üye: Prof. Dr. Hamiyet DÖNMEZ ALTUNTAŞ



Üye: Yrd.Doç.Dr. Zuhal HAMURCU (Danışman)



ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulununtarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

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

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU

TEŞEKKÜR

“Yüksek irtifada yapılan egzersizin mikronükleus sıklığı üzerine etkisinin araştırılması” isimli Yüksek Lisans tezimin hazırlanmasında yardım ve önerilerini esirgemeyen, akademik eğitimimde çok büyük emeği geçen değerli hocam, tez yöneticim ve arkadaşım Yrd.Doç.Dr Zuhal HAMURCU’ya, çalışmalarım boyunca her türlü yardımını esirgemeyen ve araştırmanın yapılmasını kolaylaştıran Tıbbi Biyoloji ABD başkanı saygıdeğer hocam Prof.Dr. Hamiyet Dönmez ALTUNTAŞ’a ,beni destekleyen ve yönlendiren saygıdeğer hocam Prof.Dr. Bekir ÇOKSEVİM’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sporcuların seçimi ve kayak egzersizinin yapılmasında büyük desteği olan hocam Öğrt.Gör.Fezullah KOCA’ya, kan örneklerinin alınmasında yardımcı olan hocam Öğrt.Gör.Gönül SUNGUR’a, egzersizlere büyük bir özveriyle katılan ve kan örneklerini bir sorun oluşturmadan veren öğrencilerimize teşekkür ederim.

Zorlandığım anlarda bilgi ve tecrübesini paylaşan arkadaşım Doç.Dr.Mustafa KOCAKULAK’a, gerek maddi gerekse manevi desteklerini esirgemeyen aileme şükranlarımı sunarım.

YÜKSEK İRTIFADA YAPILAN EGZERSİZİN MİKRONÜKLEUS SIKLIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmanın amacı yüksek irtifada oluşan geçici kısmi oksijen basıncındaki azalmanın, egzersiz ile birlikte mikronükleus sıklığı üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmaktır. Çalışma grubu Erciyes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulunda öğrenim gören, benzer yaş ve fiziksel özellikleri içeren yaş ortalamaları 23.35 ± 1.66 yıl, boy ortalamaları 168.20 ± 7.32 cm, vücut ağırlıkları 60.05 ± 8.76 kg, VKİ 21.12 ± 2.17 kg/m² olan 10 kız ve 10 erkek toplam 20 kişiden oluşturuldu. Araştırmaya katılan kişilere Erciyes Dağı'nda (2200-2500m) konaklamaları sağlanarak, 5 gün süreyle 3 saat kayak egzersizi yaptırıldı. 1. gün ve 5. gün oksijen doygunluğu, sistolik-diastolik kan basıncı, kalp atım sayısı ve kan örnekleri alındı. Kızlar ve erkekler arasındaki, kalp atım sayıları, sistolik-diastolik kan basınçları ve oksijen doygunluğu farklılıklarını ortaya koymak için bağımsız gruplarda kullanılan t- Testi, 1. gün ve 5. gün değerlerini karşılaştırmak için bağımlı gruplarda kullanılan t-Testi kullanıldı. MN sıklığı ile cinsiyet ilişkisi Linear regreasyon analiziyle değerlendirildi.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda 1. gün hem kızların hem de erkeklerin egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonra sistolik ve diastolik kan basınçları arasında fark bulunmazken ($p>0.05$), oksijen doygunluklarının egzersiz sonrası azaldığı, kalp atım sayılarının egzersiz sonrası önemli ölçüde arttığı bulundu ($p<0.05$). Beş gün sonra hem kızların hem de erkeklerin egzersiz öncesi ölçülen sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları açısından birinci güne göre farklı olmadığı bulunurken ($p > 0.05$), egzersiz sonrası kızlarda 5. gün sistolik kan basınçlarının ve oksijen doygunluklarının 1. gün egzersiz sonrasına göre arttığı ($p<0.05$), erkeklerde 5.gün sistolik kan basınçlarının ve kalp atım sayısının, 1. gün egzersiz sonrasına göre yükseldiği bulundu ($p<0.05$). Yüksek irtifada 1. gün ve 5. gün egzersiz öncesi MN değerleri ile 3 saat egzersiz sonrası MN değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında MN değerleri arasında fark olmadığı bulundu ($p>0.05$). Ancak 5.gün egzersiz öncesi ve sonrası elde edilen MN sıklıklarının 1. gün egzersiz öncesi ve sonrası elde edilen MN sıklıkları ile karşılaştırıldığında, 5. gün elde edilen MN sıklıklarında 1. güne göre önemli bir artış olduğu bulundu ($p<0.001$). Sonuçlarımız, yüksek irtifanın DNA'da hasarlanmalara yol açtığını ve mutajenik etkisinin olduğunu işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Yüksek irtifa, hipoksi, DNA hasarı, Mikronükleus

EFFECTS OF EXERCISE AT HIGH ALTITUDE ON MICRONUCLEUS FREQUENCY

ABSTRACT

The aim of this work is to study effects of acute hypoxia on micronucleus frequency during exercise. Study group was formed with students of Erciyes University Vocational School of Physical Education and Sports. Students were within similar age and fitness range, mean age 23.35 ± 1.66 year, mean height 168.20 ± 7.32 cm, mean body mass 60.05 ± 8.76 kg, body mass index 21.12 ± 2.17 kg/m², 10 female and 10 male totally 20 students were included in the study. All students were stayed at Mount Erciyes (2200-2500m) and exercised ski, 3 hours a day for 5 days. 1st day and 5th day oxygen saturation, systolic and diastolic blood pressures, heart rate were measured and blood samples were collected. In order to analyze heart rate, systolic and diastolic blood pressures, oxygen saturation between male and female groups Independent Sample Test was used. Paired sample test was used to compare 1st and 5th day data. Linear regression analyses were used to analyze micronucleus frequency between male and female students. After analyzing data with statistical methods, in the first day no statistically significant difference was observed before and after exercise in systolic and diastolic blood pressures between male and female groups ($p > 0.05$), oxygen saturation decreased after exercise, heart rate increased after exercise ($p < 0.05$). In the fifth day between male and female groups systolic and diastolic blood pressures, heart rate and oxygen saturation showed no significant difference compared to 1st day ($p > 0.05$), after exercise in female group in 5th day systolic blood pressure and oxygen saturation increased compared to 1st day post exercise period ($p < 0.05$), in male group 5th day systolic blood pressures and heart rate increased compared to 1st day post exercise period ($p < 0.05$). 1st day 5th day post exercise micronucleus frequencies and after 3 hours exercise micronucleus frequencies when compared statistically no statistically significant difference was observed ($p > 0.05$). However after 5 days exercise at high altitude, micronucleus frequencies when compared to 1st day pre and post exercise micronucleus frequencies showed very significant increase ($p < 0.001$). Results of our study clearly shows that high altitude causes DNA damage and may have mutagenic effects.

Keywords: High altitude, hypoxia, DNA damage, micronucleus

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇ KAPAK	I
KABUL VE ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO LİSTESİ	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
KISALTMALAR	X
1. GİRİŞ AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.YÜKSEK İRTİFA VE PERFORMANS İLİŞKİSİ	3
2.1.1.Atmosfer Basıncı	4
2.1.2.Hipoksi (Oksijen Eksikliği)	5
2.1.3.Aklimatizasyon	6
2.1.4. Hiperventilasyon.....	6
2.1.4.1. Asit -Baz Dengesinin Sağlanması;	6
2.1.4.2. Hematokrit (Kan Hücrelerinde) Düzeyinde Meydana Gelen Artışlar	7
2.1.4.3. Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler;	7
2.1.5.Dağ Hastalıkları	8
2.1.5.1. Akut Dağ Hastalığı	8
2.1.5.2.Yükseltide Akciğer Ödemi.....	8
2.1.5.3.Yükseltide Beyin Ödemi	9
2.2.MİKRONOKLEUS (MN) TANIMI ve MİKRONOKLEUS TESTİ	9
2.2.1. Mikronükleus Tekniğinin Gelişmesi.....	10
2.2.2. Spontan MN Oluşumuna Neden Olan Mutasyon Tipleri	11

	<u>Sayfa No</u>
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. GEREÇLER.....	14
3.2. YÖNTEM.....	16
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	19
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	32
6. KAYNAKLAR	36
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1.	Akut olarak yükseklik seviyelerindeki artışa bağlı olarak organizmanın bir kısım fizyolojik parametrelerinde ortaya çıkan değişiklikler.	5
Tablo 3.1.	2200m de uygulanan antrenman programı	16
Tablo 4.1.	Çalışmaya katılanların bazı fiziksel özellikleri	23
Tablo 4.2.	Birinci gün kız ve erkeklerin egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması.	24
Tablo 4.3.	Kızların birinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları	24
Tablo 4.4.	Erkeklerin birinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları.	25
Tablo 4.5.	Beşinci gün kız ve erkeklerin egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması.	25
Tablo 4.6.	Kızların beşinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları	26
Tablo 4.7.	Erkeklerin beşinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları.	26
Tablo 4.8.	Kızların 1. gün ile 5.gün ölçülen sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.9.	Erkeklerin 1. gün ile 5.gün ölçülen sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması.	28
Tablo 4.10.	Birinci gün Egzersiz öncesi ve Egzersiz sonrası MN , binükleer hücre sayısı ve MN sıklıkları	29
Tablo 4.11.	Beşinci gün Egzersiz öncesi ve Egzersiz sonrası MN sıklığı.....	30
Tablo 4.12.	5. gün elde edilen MN sıklıklarının 1. Günde elde edilen MN sıklıkları ile karşılaştırılması.	31

ŞEKİL ve RESİM LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 2.1. Mikronükleuslu hücrelerin ortaya çıkışı.....	9
Şekil 2.2. MN oluşması	12
Resim 3.1. Binükleer hücre	20
Resim 3.2. Sitokinezi bloke edilmiş bir mikronükleus bulunan binükleer hücre	20
Resim 3.3. Sitokinezi bloke edilmiş iki mikronükleus bulunan binükleer hücre.	21
Resim3.4. Sitokinezi bloke edilmiş dört mikronükleus bulunan binükleer hücre.	21

KISALTMALAR

Cyt-B	: Sitokalazin B
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
EÖ	: Egzersiz Öncesi
ES	: Egzersiz Sonrası
E	: Erkekler
K	: Kızlar
Max VO₂	: Maksimum tüketilen oksijen volümü
M	: Molar
MN	: Mikronükleus
VKİ	: Vücut kitle indeksi
PO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
ROT	: Reaktif oksijen türevleri

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bireylerin deniz seviyesinde sahip oldukları performanslarını daha iyi düzeye getirmek için yüksekte antrenman yapılması gerektiği düşüncesi yıllardır vardır. Bununla birlikte yaklaşık 30 yıldır yapılan araştırma sonuçlarından elde edilen atletik performans verileri (oksijen doygunluğu, maksimum oksijen tüketimi, kalp atım sayısı, arteriyel kan basıncı gibi) birbirlerinden oldukça farklıdır. Yüksek irtifa şartları organizma fonksiyonlarında değişimlere neden olmaktadır. Solunan havadaki düşük oksijen konsantrasyonu, düşük ısı ve uzun süre ultraviyole ışınlarına maruz kalmak bu değişiklikleri tetiklemektedir. Derin solunum hareketleri, kalp atım sayısının artması, dolaşımdaki eritrositlerin sayısı ve hemoglobin konsantrasyonundaki artışlar, yüksek irtifa şartlarında oluşan aklimatizasyonun etkileridir. Bu etkileri nedeni ile hipoksik ortamda kamp yapma profesyonel sporcular için, bir antrenman programı olarak kullanılmaktadır.

Bununla birlikte dağ ve doğa sporları gibi ağır ve yorucu fiziksel aktivitelerin insanlar üzerinde sistemik ve lokal olarak önemli akut etkileri olduğu ileri sürülmektedir. Yüksek irtifada hipoksiden dolayı oksijen talebi sınırlı olacağı için Reaktif oksijen türevlerinin (ROT) üretiminin de az olacağı düşünülmese de, yüksek irtifaya maruz kalmanın (ROT oluşumu ve antioksidan aktivitesindeki değişikliklerden dolayı) oksidatif hasara yol açabileceği rapor edilmektedir

ROT'lar yüksek enerjili bir ya da daha çok çiftleşmemiş molekülleri içerir. Normal hücre metabolizması oksijen moleküllerinin %1–2 kadarını ROT'lerine çevirir. Bu ROT potansiyel olarak toksiktir. ROT'ların kas kasılması gibi normal fiziksel aktivitelerin düzenlenmesinde önemli katkıları olmasına rağmen, konsantrasyonlarındaki ciddi artışlar normal hücre fonksiyonu bozabilir, çeşitli biyomoleküllerin (protein, lipid) ve hücrel DNA'nın hasarlanmasına yol açabilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, hipoksinin hem laboratuvar hem de doğal ortamlarda oksidatif hasar üzerine etkisi araştırılmasına rağmen, bildiğimiz kadarı ile doğal ortamlarda yüksekte hipoksik şartlar altında yapılan egzersizin DNA üzerine etkisi ile ilgili sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır.

Mikronukleus testi (MN) DNA hasarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir ve kromozom hasarlarını tespit etmek için yaygın olarak kullanılan bir mutajenite testidir.

Bu nedenle çalışmamızda yüksek irtifada kamp yapan kişilerin mitojenle uyarılmış lenfositlerinde mikronukleus (MN) sıklığı incelenerek, yükseklik hipoksisinin ve yüksek irtifada yapılan egzersizin insanlar üzerinde mutajenik bir etkisinin olup olmadığı sonucuna varılacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.YÜKSEK İRTİFA VE PERFORMANS İLİŞKİSİ

Yüksek irtifanın organizma üzerindeki etkilerine yönelik çalışmalara 1878 yılında başlanmış ise de, yüksek irtifa konusu 1968 yılında Meksika olimpiyatları ile sporda en önemli konulardan biri haline gelmiştir (1). Yükseklik şöyle tanımlanır;

Basınç yüksekliği: Deniz seviyesinde 760 mmHg basınç ve 15 C⁰ hava sıcaklığı irtifa için standart sıfır noktasıdır.

Mutlak yükseklik: Havadan herhangi bir noktanın yere olan mesafesidir.

Hakiki yükseklik: Havadaki bir cismin deniz seviyesine olan uzaklığıdır. (760mmHg, 15 C⁰)

Sportif etkinlikler, çoğunlukla deniz seviyesinden 500 m' ye kadar olan yüksekliklerde yapılır. Ancak günümüzde yeryüzünün tüm kesimlerinde spor yapan insanların sayısı artmakta ve bu yüzden yükseklikte performansa etki eden faktörlerin belirlenmesi egzersiz fizyolojisi çalışmaları açısından bir zaruriyet teşkil etmektedir. 1000 m ve üzerindeki rakımlar yükseklik (yükselti) olarak kabul edilmektedir. Dünya üzerindeki birçok yerleşim bölgesi 1000 m'nin üzerindedir ve buralarda milyonlarca insan yaşamakta ve egzersiz yapmaktadır. Böyle bir rakımda yaşayan insanlar bir problemle karşılaşmazlar. Ancak deniz seviyesinde veya 1000m rakımdan daha düşük rakımda

yaşayan insanlar ve sporcular, böyle bir rakım yüksekliğinde yaşamak ve egzersiz yapmak zorunda kaldıklarında yükselti ile oluşan bir takım problemlerle karşılaşmaktadırlar (2-4). Deniz seviyesinden yukarı çıkıldıkça atmosfer basıncı azalmakta, PO_2 basıncının değişimi solunum fonksiyonlarını etkilemektedir. Yükseklik artışına paralel olarak ortam ısısı da atmosferik olaylardan bağımsız olarak belirgin düşüş gösterir. 1500 m ve daha yükseklerde fiziksel performans olumsuz etkilenmekte ve yüksekliğin artışına bağlı olarak da etkilerde artış görülmektedir. Çok yüksek irtifada fiziksel performans ve maksimum oksijen tüketim volümü (VO_{2max}) 'de %60'dan daha fazla azalma görülmektedir. 1500 m'den sonra çıkılan her 300 m'de max VO_2 'de %3-3,5 azalma görülür. Performansı etkileyen ortam koşullarının altında yatan temel faktörler, atmosfer basıncı, hipoksi, aklimatizasyon, hiperventilasyon'dur (5- 8).

2.1.1. Atmosfer ve Atmosfer Basıncı

Atmosfer dünyanın etrafını çepeçevre saran hava ortamı olarak tanımlanır. Değişik oranlarda gaz, su buharı ve yer çekimi tarafından tutulan partiküllerden oluşur. Bu gazlardan %71'i hidrojen, %20,9'u oksijenden oluşur. Atmosfer basıncı, dünya yüzeyine baskı yaratan atmosferik gazların ağırlığının toplamıdır. Bu kuvvet yerçekimi tarafından moleküllerin dünyaya çekilmesi ile oluşur ve irtifaya çıkıldıkça yerçekiminin azalan etkisiyle atmosferik basınçta azalır. Deniz seviyesinde Dalton yasasına göre; atmosfer basıncı 760 mmHg iken solunan havadaki Parsiyel Oksijen Basıncı (PO_2) 149 mmHg'dir. Solunan havadaki PO_2 alveollerde 100 mmHg'ya düşerek arteriyel kana geçmekte ve bu şekilde dokulara taşınmaktadır. Yüksek irtifada ise azalan atmosfer basıncı, havadaki O_2 miktarı (%20.1) aynı kaldığından dolayı atmosferik PO_2 ve Alveolar PO_2 'nin azalmasına neden olur (Tablo 2.1). Örneğin, deniz düzeyinde 149 mmHg olan PO_2 3048 m yükseklikte 107 mmHg basıncına düşer. Alveolar PO_2 'ninde bu etkiye bağlı olarak 60 mmHg gibi bir düzeye inmesi de bu düşük alveol ve arteriyel kan PO_2 'si nedeniyle, organizmada dokunun yeterince O_2 alamama durumu olarak tanımlanan hipoksiye neden olur ve bu da performansın azalması ile sonuçlanır (9-11).

Tablo 2.1. Akut olarak yükseklik seviyelerindeki artışa bağlı olarak organizmanın bir kısım fizyolojik parametrelerinde ortaya çıkan değişiklikler

Sınıflama	Yükseklik (m)	Atmofer Basıncı (mm/Hg)	Parsiyel Oksijen Basıncı (mm/Hg)	Alveolar Oksijen Basıncı (mm/Hg)	Arteriyel Oksijen Saturasyon (%)	Arteriyel Oksijen Konsant. (ml/L)
Deniz Seviyesi	0	760	159	104	98	197
Orta Seviye	2500	559	117	75	96	193
Yüksek Seviye	4000	460	96	60	89	179
Aşırı Düzeyler	10000	215	45	25	49	131

2.1.2.Hipoksi (Oksijen Eksikliği)

Doku yüzeyinde O_2 eksikliği olarak tanımlanır. Hipoksinin organizmaya etkileri, yükseklik düzeyine, yüksekliğe çıkış hızına, kalış süresine, ortam sıcaklığına, yapılan egzersizlere, kişisel faktörlere göre değişebilir. Hipoksinin etkileri PO_2 'nin 35 mmHg'ya düşmesi ile beyin fonksiyonlarında bozulma görülür. Bu durum 4000 m'den itibaren görülmeye başlar. Düşük PO_2 basıncına maruz kalındığında kemoreseptörler yoluyla solunum dakika hacmi artırılır. Yani hiperventilasyon oluşur (12-14). Yükseklikte meydana gelen solunum artışı egzersizdeki gibi değildir. Hiperventilasyon sonucu PCO_2 'de azalarak respiratuar alkalozu oluşturur ki buda kanın asit-baz dengesini bozar. Yükseklikte ayrıca kalp atım hızı ve kalp debisinin artışı ile birlikte dokuya yeterli O_2 sağlanmaya çalışılır. Ayrıca bir takım hormonal adaptasyonlarda (epinefrin, norepinefrin salınımı) dokuya daha fazla O_2 verilmeye çalışılır. Hemoglobinin oksijenle doyumu (saturasyonu) % 98'den %87'ye düşmesi organizmayı anlamlı düzeyde etkilemese de (3048 m'ye kadar) saturasyonun %65 gibi bir düzeye inmesi ile hipoksinin etkileri belirginleşmeye başlar (9,15,16). Hipoksinin belirtileri; baş dönmesi, uyuşma, karıncalanma, baygınlık, sıcaklık- soğukluk hissi, görme azlığı, siyanoz, kas koordinasyon bozukluğu, öfari, konfizyon'dır.

2.1.3. Aklimatizasyon

Aklimatizasyon yüksekliğe uyum sağlanmasıdır. Aklimatizasyon kısa süreli ve uzun süreli uyumlar şeklinde gerçekleşir. Yükseltiyeye uyum açısından ne kadar uzun süre yükseltide kalınırsa performansta da o derecede anlamlı iyileşmeler gerçekleşir. Ancak hiç bir zaman deniz düzeyine ulaşamaz. Yükseltiyeye uyum sağlanması amacıyla gereken süre birçok araştırmacı tarafından değişik şekillerde açıklanmıştır. Genel olarak yükseltiyeye uyum için kalınan süre bireysel özelliklere bağlıdır (9,15,17). Ancak yinede 2300 m'ye kadar olan yüksekliklere uyum için 2 hafta ve 2300 m'den sonraki her 610 m için (4500 m yüksekliğe kadar) ek bir hafta süreye ihtiyaç duyulur. Bazı insanların hiç bir zaman yüksekliğe aklimatize olamadıkları ve bunun sonucu olarak da dağ veya irtifa hastalıklarına yakalandıkları da belirtilmektedir. Yüksekliğe (2000 m'ye kadar) çıkılması ile başlayan ilk fizyolojik uyumlar kısa süreli uyumlar olarak adlandırılır. Bunlar; hiperventilasyon, doku kan akımında artış (dinlenirken ve submaksimal egzersizde), PO_2 'nin azalımı nedeniyle dokuya ihtiyaç duyulan O_2 'nin sağlanabilmesi için hiperventilasyonun oluşumu. Kalp atım hızının artışıyla dokulara kan akımının artırılmasının sağlanması (istirahatta ve egzersizde). Hiperventilasyon sonucu CO_2 azalımı ile respiratuar ve metabolik alkaloz oluşmasıdır. Kanda PH alkali tarafa kaymasıdır (18).

2.1.4. Hiperventilasyon

Yüksek irtifaya çıkış ile ventilasyonda ilk bir kaç günde belirgin bir artış varken, yaklaşık bir hafta sonra sabitleşir. Hiperventilasyon azalmaya başlasa da normal düzeye dönebilmesi için yıllarca yüksek irtifada kalınması gerekmektedir.. Hiperventilasyon belirtileri; baş dönmesi, uyuşma, karıncalanma, baygınlık, sıcaklık soğukluk hissi, görme azalması, tremor, tetani'dir. Yükseltide kalış süresi bir kaç günden daha uzun olduğunda gerçekleşen metabolik ve fizyolojik uyumlar şu şekildedir; asit-baz dengesinin düzenlenmesi, hemoglobin ve kırmızı kan hücresi yapımında artış, lokal dolaşım ve hücre fonksiyon değişimleridir (9,19).

2.1.4.1. Asit -Baz Dengesinin Sağlanması

Yükseltide hiperventilasyon sonucu organizmaya daha fazla O_2 sağlanırken, organizmadan da daha fazla CO_2 atılımı gerçekleştirilir. Bunun sonucu olarak ta arter kanında CO_2 miktarı azalmakta ve alkali maddelerin miktarı artmaktadır. Respiratuar alkalozun oluşumu ile kanın PH dengesi alkali tarafa kayar. Yükseltiyeye uyum

sağlanması için böbreklerde alkali maddelerin (HCO_3^- ; bikarbonat gibi) atılımı ile kanın PH dengesi normale döndürülür (19, 20).

2.1.4.2. Hematokrit (kan hücrelerinde) Düzeyinde Meydana Gelen Artışlar

Yükseltiye çıkışla birlikte plazma hacminin azalmasına bağlı olarak kan hücrelerinde artış görülür. Hipoksiye bağlı olarak uyarılan ve PO_2 'nin azalışına bağlı olarak böbreklerden salınan Enritropoietin hormonu salınımı eritropoizesize neden olunur. Böylece kırmızı kemik iliğinde kırmızı kan hücrelerinin (eritrosit) yapımı ile birlikte kan hücrelerinde (eritrosit ve hemoglobin) artış görülür. Özellikle ilk 2-3 günde artış görülmeye başlanır ve irtifada kalış süresince artış devam eder. Eritrosit ve hemoglobin de meydana gelen artışlarla kanın O_2 taşıma kapasitesi arttırılır (20-22).

2.1.4.3. Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler

Kasın O_2 kullanma düzeyi arttırılır. Bunun için kas dokuda kılcal damar sayısında, mitakondri yoğunluğunda ve kandan dokuya O_2 diffüzyon yeteneğinde meydana gelen artışlarla dokularda daha fazla O_2 'nin kullanılması sağlanır. Ayrıca yüksek irtifada barometrik basıncın düşmesi ile PO_2 'nin de düşmesi O_2 doyumunu da azaltır. Hemoglobinin oksijene bağlanma eğiliminin azalması ile O_2 ayrışım eğrisinin sağa kayması ile dokuya oksijen daha kolay bırakılmaktadır (10,19,23). Yüksek irtifaya ilk çıktığında, yükseltide yapılan kısa süreli ve şiddetli egzersizle (anaerobik) kan laktat düzeyinde meydana gelen artışlar, kanın asit-baz dengesini bozarak performansı olumsuz yönde etkilemektedir. Bu yüzden yüksek irtifaya çıkış sonrası ilk günlerde anaerobik egzersizler yapılmamalıdır. Yüksek irtifada yarışmalar sırasında hangi tip performans daha çok etkilenir sorusuna cevap verebilmek için 1968 yılında Mexico City olimpiyat oyunlarını incelemek gerekir. 2300 m yükseklikte yapılan bu olimpiyatlarda PO_2 azalmasından dolayı 2.5 dakikadan fazla sürede yapılan yarışmalarda hiç bir rekor kırılmamışken, hava yoğunluğunun, barometrik basıncın ve yerçekiminin azlığı sayesinde Bob Boeman 8.90 m gibi yıllar sonra ulaşılabilen bir rekoru kırmıştır. Bu durumda yüksekliğin esas olarak sprint yada anaerobik egzersizlerden daha çok aerobik aktiviteleri veya dayanıklılığı etkilemektedir. Teorik olarak yüksek irtifada yapılan antrenmanlar deniz seviyesinde yapılanlardan daha hızlı fizyolojik değişimlere neden olur. Bunun nedeni ise irtifada hipoksinin organizmayı stres altına sokarak organizmada bir takım fizyolojik uyumlara neden olmasıdır. Yükseltide yapılan antrenmanlar sonucu kan hücresinde, hemoglobin ve eritrosit miktarında, mitakondri yoğunluğunda ve kas

dokudaki enzimlerin düzeyinde artış meydana gelir. Bu artışlarda temelde iki strese bağlıdır; Antrenman ve yükseltideki hipoksidir (24). Üst düzey sporcularda yapılan çalışmalarda yüksek irtifada yapılan antrenmanlardan sonra deniz seviyesine dönüşte, eski düzeylerinden daha iyi performans gösteremedikleri gözlenmiştir. O halde yüksek irtifa antrenmanları üst düzey sporculardan daha ziyade elit olmayan kondisyonu düşük sporculara veya sporcu olmayan insanlara uygulanmalıdır. Ayrıca max VO₂ bakımından yükseklik antrenmanları ile sporcularda bir artış elde edilmemesine rağmen, yükseklik antrenmanlarının genel dayanıklılığı arttırdığı kabul edilmekte ve yararlı olabileceğine inanılmaktadır. Eğer sporcular yüksek irtifada antrene edilmek istenirse şu ilkelere dikkat etmek gerekir; yükseklik 1800 m -2300 m arasında olmalı, 2-4 hafta kalınmalı, başlangıçta aerobik, daha sonraları anaerobik çalışmalara yer verilmeli, deniz seviyesindeki çalışma düzeyine ulaşmak için daha alçak irtifalara inilmelidir (1250 m gibi). Deniz seviyesine dönüş sonrası yarışmalar 2 hafta içinden yapılmalıdır. Yükseklik ile kazanılan fizyolojik uyumlar, daha doğrusu yüksek irtifanın yararlı etkileri, deniz düzeyine indikten sonra 2-3 hafta kadar devam etmekte ve daha sonra ortadan kalkmaktadır (22,25,26).

2.1.5. Dağ Hastalıkları

- Akut dağ hastalığı
- Yükseltide akciğer ödemi
- Yükseltide beyin ödemi

2.1.5.1. Akut Dağ Hastalığı

Birçok kişide ilk kez yüksek irtifaya çıkılması ile akut (geçici) dağ hastalığı oluşur. Daha çok 2500 m'ye hızlı çıkan aklimatize olmayan bireylerde gözlenir. Yükseltiye çıkıldıktan 6-72 saat sonra bulgular başlar, sabahları bulgular daha kötüdür. Belirtiler baş ağrısı, baş dönmesi, bacaklarda ödem, ellerde ve dudaklarda morarma, uykusuzluk, sersemlik, bulantı, nefes darlığı, halsizlik, iştahın azalması, kilo kaybı, bulantı, kusma şeklinde görülür. Tedavide bol sıvı alımı ve dinlenme önerilmektedir (27).

2.1.5.2. Yükseltide Akciğer Ödemi

Akut dağ hastalığı bulgularına ek olarak; Egzersiz sırasında soluk almada güçlük, yorgunluk, kuru öksürük, kalp atım hızı ve soluk alıp vermenin hızlanması, sesli ve hırıltılı solunum, balgam çıkarma, hareketlerde sersemlik bulgularıyla kendini gösterir.

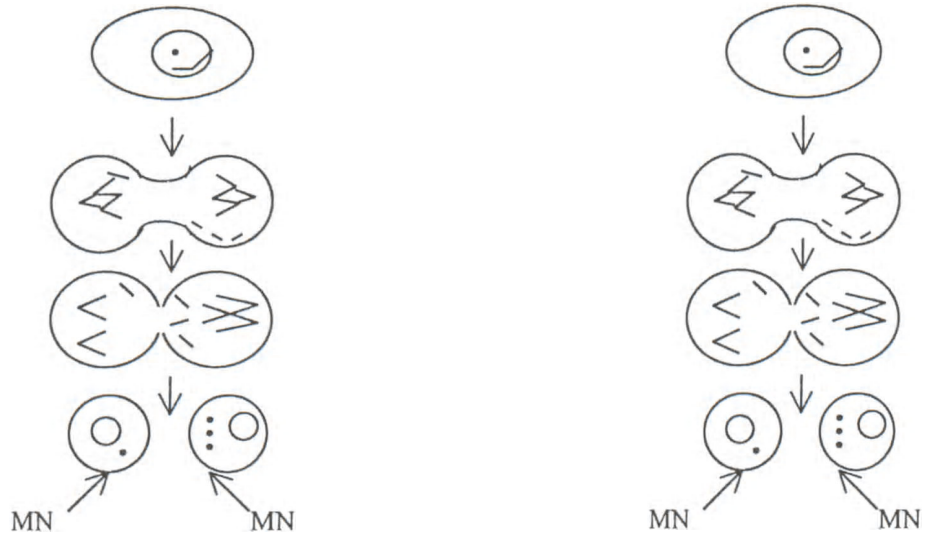
Tedavide; mümkün olan en kısa sürede en azından 600-950 m'ye inilmeli, kişiye bol sıvı verilmeli, mümkünse oksijen verilmeli ve en azından 3 gün egzersiz yapması yasaklanmalıdır (27).

2.1.5.3.Yükseltide Beyin Ödemi

Akut dağ hastalığı bulgularına ek olarak; Farklı düzeylerde bilinç bozuklukları, hareket bozuklukları, baş ağrısı, bulantı, kusma, görme bozuklukları, hareket kaybı, epilepsiler, halusinasyon görme bulguları vardır. Çok ciddi bir tablo olup, mümkün olduğuna çabuk dağdan inmek gereklidir (27).

2.2.MİKRONUKLEUS (MN) TANIMI ve MİKRONUKLEUS TESTİ

Mikronükleuslar (MN) hücrenin mitoz bölünmesi sırasında ortaya çıkan, esas çekirdeğe dahil olmayan, tam kromozom veya asentrik kromozom parçacıklarından köken alan oluşumlardır (Şekil 2.1). Bir membran içinde kromatin materyali içeren MN, hücrelerin sitoplazmasında bulunur ve normal (ana) hücre nükleusundan ayrılır (28, 29). MN sayısındaki artış, çeşitli ajanların hücrelerde oluşturduğu sayısal ve yapısal kromozom düzensizliklerinin indirekt göstergesi olarak değerlendirilmektedir (28- 31).



Şekil 2.1. Mikronükleuslu hücrelerin ortaya çıkışı

MN metodu basittir ve geniş bir skalada uygulamak için oldukça ekonomiktir, aynı zamanda MN testi sitogenetik hasarların tespitinde, kromozom analizine göre kolay uygulanabilmesi, daha fazla sayıda hücre sayılması ve istatistiksel yönden daha anlamlı sonuçlar elde edilmesi avantajı sağlamasıyla yaygın kullanım alanı bulan bir teknik olmuştur (32,33).

2.2.1. Mikronükleus Tekniğinin Gelişmesi

MN testi 1950'lerde bitki hücrelerinde kromozom hasarının ölçülmesinde, 1970'lerde hayvan hücrelerinde (34, 35, 36) ve daha sonra Haddle ve arkadaşları tarafından kültüre edilmiş (37) İnsan lenfositlerinde kimyasal karsinojenleri belirlemeye yönelik bir test olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bazı araştırmacılar (23) geliştirdikleri modifiye metotlarla anöploidiye yol açan ajanlar ile klastojenleri birbirinden ayırmada MN büyüklük farkından yararlanmışlar; klastojenlerce uyarılan MN'lerin asentrik kromozomal fragmanlar içeren küçük, anojenlerce uyarılan MN'lerin tam kromozomlar içeren daha büyük ebatlı olduğunu göstermişlerdir. Eastmond ve Tucker (38,39) aynı amaçla antikinetokor antikorumları kullanarak kinetokor pozitif MN'lerin tam bir kromozom, kinetokor negatif MN'lerin ise asentrik kromozom fragmanı içerdiğini ve bu yöntemin anöploidi uyaran ajanları klastojenlerden ayırmada daha kesin bir yol olduğunu vurgulamışlardır. Daha sonraları Fenech ve Morley (40-43) tarafından geliştirilen Sitokinezis-Blok (Cytokinesis-Blocked) metodu, tekniğin uygulanmasındaki güvenilirliğin artmasını sağlamıştır. Bu metot, küf mantarlarının metabolitlerinden biri olan Sitokalazin-B (Cyt-B) ile mitoz geçiren hücrelerde sitokinezi durdurma esasına dayanmaktadır. Standart lenfosit kültürlerine uygun konsantrasyonda Cyt-B ilavesiyle, çekirdek bölünmesini tamamlamış, ancak sitoplazmik bölünmesini gerçekleştirememiş çift çekirdekli binükleer hücreler kolaylıkla tanınarak sayılabilmekte ve MN bulduran hücrelerin oranı saptanabilmektedir. İncelenen alanda, kültür süresi içinde ikinci bölünmesini tamamlamış 4 çekirdekli hücrelere de rastlanmaktadır; ancak MN sayımında Heddle ve Countryman'ın (31, 40, 41, 44) kriterleri kullanıldığından bu hücrelerde görülen MN'ler değerlendirme dışı bırakılmaktadır. Kültürdeki hücrelerin mutajenik ajanlara maruz kalması binükleer hücredeki mikronükleus oranlarını etkileyebildiğinden oluşan MN'lu binükleer hücreler değerlendirilir. Kültürü yapılan insan lenfositlerinde oluşan spontan MN frekansı, lenfositlerin hayat süresi boyunca oluşan genetik hasar birikiminin bir göstergesini verir (45). Spontan MN frekansı,

çevresel ya da mesleki olarak çeşitli mutajenlere maruz kalmadan gözlenen MN insidansıdır. Bu yüzden bilinen bir etkene maruz kalmadan önce ve sonrası değerlendirilen MN frekansının mutajenite göstergesi olduğu belirtilmektedir (45).

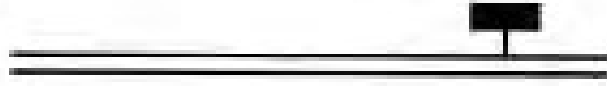
2.2.2. Spontan MN Oluşumuna Neden Olan Mutasyon Tipleri

1- Kinetokor proteinlerinde, sentromerde oluşan mutasyonlar ve anafazda kromozom kaybı ya da eşit olmayan kromozom dağılımına yol açabilen iğ iplikçiklerindeki mutasyonlar (45).

2- Asentrik kromozomların oluşumuna neden olan, çevresel mutajenlere maruz kalmanın bir sonucu olarak tamir edilemeyen DNA zincir kırıkları (45).

S fazında in vivo olarak kimyasallara maruz kalan bir hücre bölündüğü zaman, kromatid tipte aberasyonlar hücrelerde yaygın olarak görülmektedir (kromatid delesyonları, akromatik lezyonlar ya da boşluklar ve kardeş kromatid değişimi gibi) (45). Bu hasarlardan sorumlu moleküller açıkça anlaşılamamıştır, ama genellikle akromatik lezyon; baz hasar bölgesi ya da tek zincir kırığı ile temsil edilirken, delesyonun, çift zincir kırığı ile sonuçlandığı kabul edilir. Sonuç olarak, kimyasalların neden olduğu çeşitli sitogenetik aberasyonlar sadece kromatid aberasyonlarına değil aynı zamanda geri kalmış kromozom parçalarına dönüşebilir ve MN olarak ifade edilebilir (45).

Hücre döngüsü içinde eksizyon tamir hasarlarının MN'a dönüşmesini sağlar. (31, 40, 41, 45).



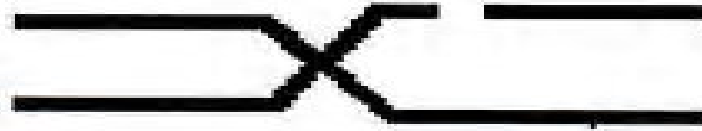
1. DNA'da hasar



2. Hasarın kesimi ve arabinoz tarafından boşlukların doldurulmasının baskılanması tek zincir kırıkları ile sonuçlanır.



3. Replikatif DNA sentezini takiben tek zincir kırıkları, çift zincir kırıklarına dönüşür.



4. Çift zincirdeki kırıklar kromatid kırığı olarak ifade edilir.



5. Geri kalan kromatid kırıkları MN'ları oluşturur.

Şekil 2.2. MN oluşumu

Prensipte hücre döngüsü içinde, eksizyon tamir bölgeleri MN'a dönüşebilir. Çünkü, asentrik kromozom yada kromatid parçaları anafazda gecikme yüzünden hazır olarak MN'a dönüştürülür (Şekil 2.1). Lenfositlerde MN frekansını etkileyen yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol tüketimi, X ışınları gibi birçok faktör vardır (46). Bu faktörler ve MN frekansı arasındaki ilişki ile ilgili bir çok araştırma yapılmıştır. Bulgar papulasyanunda yapılan bir araştırmaya göre; Her iki cinsiyetten olan 194 kişinin periferik lenfositlerinde MN frekansına bakılmıştır. MN frekansının yaşla birlikte arttığı gözlenmiştir (46). Kadınlarda hem sigara kullanan, hem de sigara kullanmayanlarda

MN frekansının yaşla birlikte artlığı gözlenmiştir (46). Diğer çalışmalarda da; yaşla MN frekansı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (46). Ayrıca, kadınlar ve erkekler MN frekansı açısından karşılaştırıldığında, yaş ve MN frekansı arasındaki ilişki kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Yeni doğan bebeklerde ve 18-25 yaş grubu bireylerde yapılan iki ayrı çalışmada MN frekansının erkek ve dişi cinsiyete bağılı bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Ancak yaşlılarda yapılan bir diğer çalışmada kadınlarda MN sıklığının yaşlanma ile artış gösterdiği anlaşılmıştır (47-49).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu'nda öğrenim gören kayak temel eğitimi dersi alan gönüllü kişiler arasında yapılmıştır.

3.1. GEREÇLER

Demirbaş Malzemeler

- Etüv (Heto/Cell Hause 200)
- Su banyosu (termal)
- Vorteks (Janke & Kunkel VF2)
- Mikroskop (Zeiss Primo Star)
- Santrifüj (ALC PK 110 ve Nüve NF 815)
- Hassas terazi
- Derin dondurucu
- Buzdolabı
- Dengeleme terazisi
- Otomatik pipet
- Polar saat (F11 RED)

- Tansiyon aleti (Mikrofile BP-3ASI-2)
- Oksimetre cihazı (NBP-40 Handheld)
- Stetoskop (Riester)
- Basgöl (premier)

Sarf Malzemeler

- Fitohemagglutinin (Biological Industries B1-12-006-1H)
- Sitokalazin-B (Sigma, C-6762)
- Medyum (Biological Industries Karyotyping Medium Periferal Blood)
- Heparin (Nevparin;Mustafa Nevzat İlaç Sanayi)
- Giemsa (Merck, 5400512)
- KH_2PO_4 (Merck,9021622)
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{H}_2\text{O}$ (Merck , K1690176)
- Glacial asetik asit (Merck, 247K18855556)
- Metanol (Merck, 502K05275408)
- Ksilol (Merck, 20K037553)
- Entellan® (Merck, 640171987)
- İmmersiyon yağı® (Merck, 09403569)
- KCL (Merck, 340TA611835)
- Alkol (%96'lık tekeli)
- Distile su
- Tüplük
- Çeşitli cam malzemeler
- Konik tabanlı 10ml'lik steril kültür tüpü
- 5 ml'lik Enjektör
- Çeşitli ebatlarda puarlar
- Pastör pipeti
- Lam (Geschliffen-Mattarant, objectrager 76x26mm)
- Lamel (Menzel-Glasser 24x32)

3.2. YÖNTEM

Çalışma gurubu: Araştırma Erciyes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu'nda öğrenim gören kayak temel eğitimi dersi alan ve çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyen, yaş ortalaması $23,35 \pm 1,66$ yıl, boy ortalaması $168,20 \pm 7,32$ cm, kilo ortalaması $60,05 \pm 8,76$ kg, VKİ $21,12 \pm 2,17$ kg/m² olan benzer yaş ve fiziksel özelliklere sahip 10 bayan, 10 erkek toplam 20 öğrencide yapıldı.

Çalışma protokolümüz Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u tarafından onaylandı (Ek 1).Çalışmamız Helsinki Bildirgesi ve yerel kanunlar doğrultusunda yürütüldü.

Egzersiz programı: Çalışmaya katılan gönüllü bireyler saat 08³⁰'da 1055m'den (Erciyes Üniversitesi kampüsü) otobüsle, saat 09⁰⁰'da 2200m'ye (Erciyes Dağı) çıkartıldı ve 5 gün süreyle konaklayacakları tesislere yerleştirildi.09³⁰'da egzersiz öncesi dinlenik durumda bireylerin oksijen doygunlukları, kalp atım sayıları, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü sonra kan örnekleri alındı. Saat 10⁰⁰'da egzersize başlandı.3 saat süreyle 2200m ve 2500m aralığında kalp ayım sayıları 140-160 atım/dakika olacak şekilde interval kayak temel eğitim egzersizi yaptırıldı (Tablo 1). Gönüllülerin yaş, boy, kilo ve kalp atım sayılarının üst ve alt değerleri Polar saatlere yüklendi ve bu saatler kollarına takılarak egzersizin temposunun 140-160 atım/dakika aralığında olması sağlandı.13⁰⁰'da egzersiz bitti.13¹⁵'de egzersiz sonrası kan örnekleri ile birlikte tekrar kalp atım sayıları, oksijen doygunluğu ve sistolik – diastolik kan basıncı ölçüldü.5 gün süreyle aynı şekilde aynı saat aralığında egzersizler yaptırıldı. Beşinci günde, 1.günle aynı saatlerde egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası kan örnekleri alındı ve diğer ölçümler yapıldı.

Tablo 3.1. 2200 m'de uygulanan antrenman programı

1.gün		5 gün süreyle her gün	5. gün	
Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası	Saat 10 ⁰⁰ -13 ⁰⁰	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası
5ml kan alındı	Kayak temel eğitimi ve hemen sonra 5ml kan alındı	Kayak temel eğitimi	5ml kan alındı	Kayak temel eğitimi ve hemen sonra 5ml kan alındı

Boy – kilo ölçümü: Araştırmaya katılan gönüllülerin boyları çıplak ayakta boy ölçer aletiyle, vücut ağırlıkları ise basgöl ile ölçüldü.

Kalp atım sayısı ölçümü: Oturur pozisyonda kişinin sol memesinden biraz aşağı ve koltuk altına doğru stetoskopun diaframı yerleştirildi ve 15 sn süre dinlendi. Sayımdan elde edilen rakan 4 ile çarpılarak 1 dk kalp atım sayısı egzersiz öncesi ve egzersiz sonrasında kaydedildi (50, 51).

Sistolik – diastolik kan basıncı ölçümü: Tüm gönüllülerin sol kol altından egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası arteriyal kan basıncı ölçümleri, tansiyon aleti ile alınarak değerler mmHg cinsinden kaydedildi (50, 51).

Kan örneklerinin alınması: Gönüllülerden hem 1. gün hem de 5.gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası 5ml'lik steril ve 0.1-0.2 ml heparin içeren enjektörler kullanılarak periferik kanlar alındı. Gönüllülerin adı, egzersiz günü, egzersiz öncesi-sonrası bilgileri enjektörlere yazıldı. Kan örnekleri bekletilmeden laboratuara getirilerek hemen kültür yapıldı.

Kültür ortamı (Besiyeri Medyum) Hazırlanması: Periferik kandan lenfosit kültürü yapmak için 100 ml'lik periferik kan medyumunu (Peripheral Blood Karyotyping Medium) etüv'de 37⁰C'ye getirildi. İçerisine 2,5 ml fitohemaglutinin ilave edilip karıştırıldı ve steril şartlarda 5ml'ler halinde 10 ml'lik steril kültür tüplerine paylaştırıldı.

Kullanılan Kültür Tekniği: Steril ortamda 5 ml'lik kan örneklerinin 3-4 damlası dışarı atıldıktan sonra 5ml'lik medyum içerisine 12 damla (0,4ml) heparinli kan örneği ilave edildi. Bir kişiye ait iki adet kültür tüpü hazırlandı. Kültür tüplerinin üzerine kişisel bilgiler yazıldı. Aynı anda bir kişiye ait iki kültür yapıldıktan sonra tüpler hafifçe karıştırılıp 72 saatlik kültüre bırakıldı. Kültürün 44. saatinde her bir kültür tüpüne 80 µl sitokalazin-B (Cyt-B, final konsantrasyonu ~ 3 µg/ml) ilave edilerek tekrar etüve kondu.72.saatte çıkarım yapıldı (52. 53).

Sitokalazin-B Hazırlama: Toz halindeki 1 mg sitokalazin-B üzerine 1ml Dimetil slüfokoksit (DMSO) eklendi. Sitokalazin-B çözüldükten sonra 4ml medyum eklenerek stok solüsyon hazırlandı. Stoktan her bir kültür tüpüne 80 µl sitokalazin-B eklendi.

Çıkarım İşlemleri: 72 saatlik inkübasyondan sonra kültürler etüvden çıkartıldı. 6 dakika 1200 rpm'de santrifüj yapıldı. Üstteki süpernatantlar dipte 0.6-0.7ml kalıncaya kadar atıldı. Üzerine laboratuvar ısısında beklemiş olan 0.1 M hipotonik solüsyonundan 6 ml ilave edildi ve 4 dakika laboratuvar ısısında bekletildi. 6 dakika 1200 rpm' de santrifüj edildi. Süpernatantları atılarak üzerine yeni hazırlanmış soğuk fiksatiften 6 ml eklendi. 6 dakika 1200 rpm'de santrifüj yapıldı. Süpernatant atılarak tekrar aynı fiksatiften 6 ml eklenerek 6 dakika 1200 rpm'de santrifüj edildi ve süpernatantları atıldı. Dipte 0.7 ml fiksatifli hücre bırakılarak kültür tüpleri +4 °C'de 1 gün muhafaza edildi (54).

Hipotonik Solüsyonu Hazırlama: 0.1 M hipotonik solüsyonu 0.864 gr KCL distile su ile 250 ml'ye tamamlanarak hazırlandı.

Fiksatif Solüsyonu Hazırlama: 3:1 oranında metanol: asetik asit solüsyonu hazırlandı ve buzdolabında soğutuldu.

Preparat Hazırlama: Lamlar %70'lik metanol bulunan şaleye yerleştirilip soğuyuncaya kadar buzdolabında bekletildi. Daha sonra şaleden çıkarılan lamlar kurulandı. Pastör pipeti ile fiksatifli hücre içeren kültür tüplerine pipetaj yapılarak hücre süspansiyonundan pastör pipeti yardımıyla lamlara yakın mesafeden (1-2 cm yukarıdan) 7-8 damla damlatıldı. Lamlara kuvvetlice üflenerek hücrelerin lam üzerine iyice dağılması sağlandı ve kurumaya bırakıldı. Her kültür tüpü için ayrı pastör pipeti kullanılarak farklı preparatlar hazırlandı ve lamlar ayrı ayrı kodlandı.

Preparatların Boyanması ve Saklanması: Kurumuş olan preparatlar yeni hazırlanan %5'lik giemsada 6 dakika boyandıktan hemen sonra 2 kez distile su ile yıkanarak kurumaya bırakıldı. Kuruyan preparatlar ksilolden geçirildikten sonra kanada balsamı (entellan) damlatılarak lamelle kapatıldı.

%5'lik Giemsa Çözeltisi

Giemsa çözeltisi; 95 ml soreson tamponu içerisine 5 ml giemsa boyası eklenerek hazırlandı;

Soreson tamponu;

Na₂HPO₄ 8.65 gr

KH₂PO₄ 5.26 gr

1000 ml distile suya tamamlanarak hazırlandı.

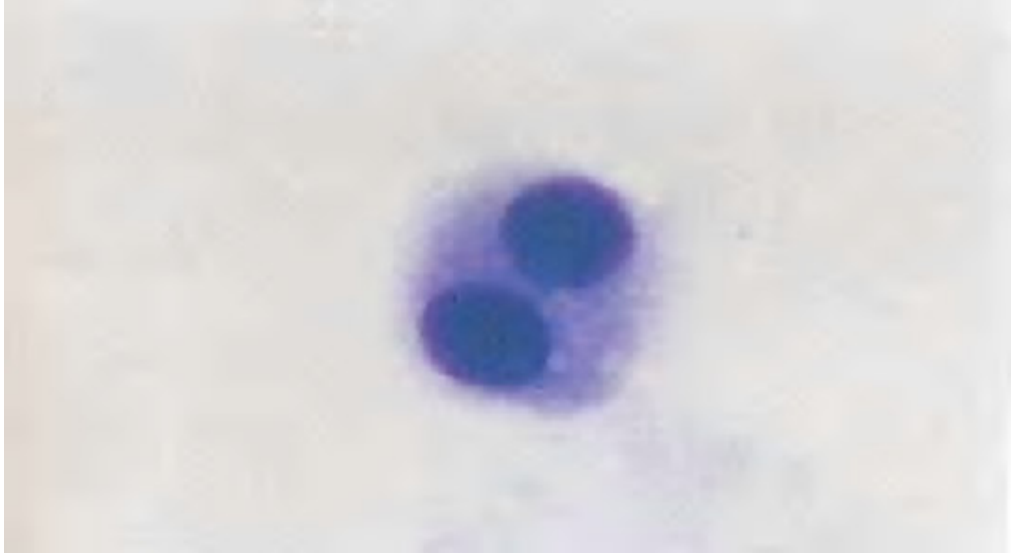
Mikronükleus Sayma Kriterleri: MN'lar morfolojik olarak çekirdek ile aynı ancak çekirdekten daha küçüktür. MN özellikleri aşağıda belirtilmiştir (31).

- a) İnsan lenfositlerindeki MN'ların çapı, genellikle ana çekirdeğin ortalama çapının 1/16 ve 1/3'ü arasında değişmektedir.
- b) MN'lar kırılabilir olmamalıdır ve böylece boyanan partiküller gibi artefaktlardan kolayca ayırt edilebilir.
- c) MN'lar ana çekirdekle birleşmiş veya bağlantılı olmamalıdır.
- d) MN'lar ana çekirdeğe temas edebilir ancak üstüne binmiş olmamalıdır ve mikronükleer sınır çekirdek sınırından ayırt edilebilir olmalıdır.
- e) MN'lar genellikle ana çekirdekle aynı yoğunlukta boyanmalıdır, ana çekirdek bazen daha yoğun (koyu) boyanabilir.
- f) Hücrelerin 6 tane MN'dan daha fazlasını içermemesi gerekir.

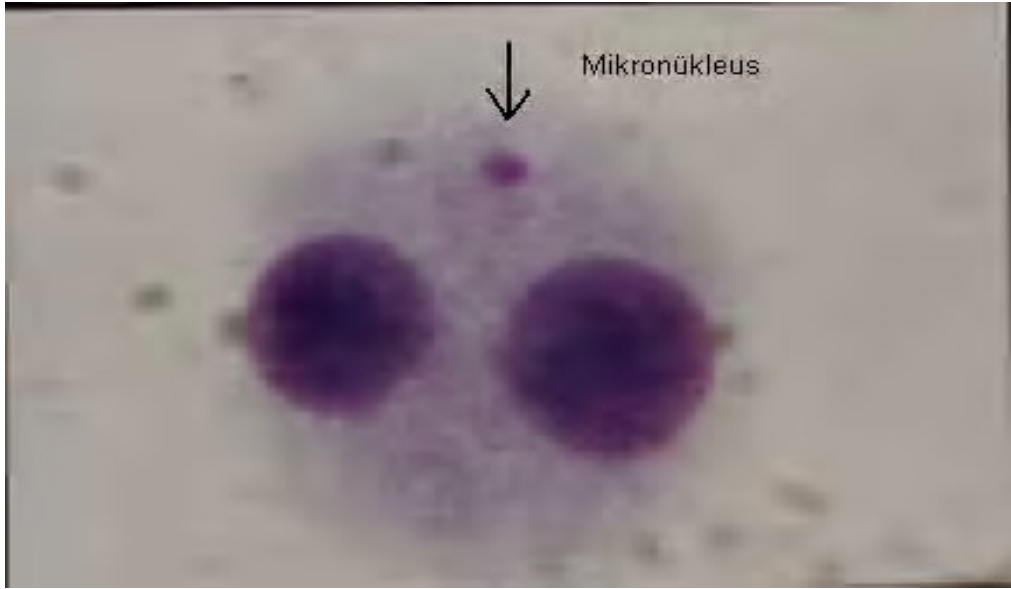
Mikronükleus Sayımı: Sayılan çekirdeklerin tekrar sayılmaması için 40'luk objektifte sitoplazması iyi korunmuş (sitoplazması dağılmayıp sınırları belli olan) çekirdekler belirlendi ve sadece bunlar sayıldı. 1. gün ve 5. gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası hazırlanan preparatlarda en az 1000 binükleer hücre sayıldı (Resim 3,1) ve mikronükleuslar kaydedildi (Resim 3,2, 3,3, 3,4).

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kızlar ve erkekler arasında sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluğu bakımından fark olup olmadığını analiz etmek için bağımsız gruplar da kullanılan t- Testi kullanıldı. Bireylerin egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ve 1. gün ile 5.gün sistolik ,diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları, oksijen doygunluğu ve MN frekanslarını istatistiksel olarak karşılaştırma bağımlı gruplarda kullanılan t- Testi ile yapıldı. MN sıklığı ile cinsiyet arasındaki ilişki Linear regresyon analiziyle yapıldı.



Resim 3.1. Binükleer hücre



Resim 3.2. Sitokinezi ile bloke edilmiş bir mikronükleus bulunan binükleer hücre



Resim 3.3. Sitokinezi ile bloke edilmiş iki mikronükleus bulunan binükleer hücre.



Resim 3.4. Sitokinezi ile bloke edilmiş dört mikronükleus bulunan binükleer hücre.

4. BULGULAR

Araştırmamıza katılan 10 erkek ve 10 kız olmak üzere toplam 20 kişinin bazı fiziksel ve fizyolojik özellikleri ve bu kişilerden alınan kan örnekleri materyal ve metotta belirtilen yöntemlere göre hazırlanıp değerlendirme yapıldı. Çalışmaya katılanların, yaş ortalamaları 23.35 ± 1.66 yıl, boy ortalamaları 168.20 ± 7.32 cm, vücut ağırlıkları 60.05 ± 8.76 kg, Vücut Kitle İndeksleri (VKİ) 21.12 ± 2.17 kg/m² olarak bulundu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya katılanların bazı fiziksel özellikleri

No	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Vücut Ağırlığı (kg)	VKİ (kg/m ²)
1	K	23.00	160.00	45.00	18.00
2	K	22.00	168.00	60.00	23.44
3	K	23.00	160.00	55.00	19.49
4	K	22.00	165.00	55.00	21.48
5	E	26.00	176.00	70.00	25.71
6	E	25.00	173.00	65.00	20.98
7	E	24.00	171.00	73.00	24.39
8	E	25.00	178.00	67.00	22.91
9	E	25.00	176.00	74.00	23.36
10	E	21.00	160.00	65.00	20.52
11	K	22.00	165.00	55.00	21.48
12	K	23.00	162.00	55.00	20.22
13	K	23.00	160.00	47.00	17.94
14	K	25.00	170.00	46.00	17.97
15	K	23.00	162.00	55.00	19.03
16	K	21.00	179.00	55.00	20.83
17	E	26.00	177.00	70.00	21.86
18	E	25.00	178.00	60.00	19.17
19	E	21.00	166.00	67.00	21.14
20	E	22.00	160.00	62.00	22.46
Ort ±SS		23.35 ± 1.66	168.20 ± 7.32	60.05±8.76 kg	21.12±2.17

E=Erkek. K=Kız

Çalışmaya katılan 10 kız ve 10 erkek öğrenci arasında, yüksek irtifada birinci gün hem egzersiz öncesi hem de egzersiz sonrası sistolik, diastolik kan basınçları (mmHg), kalp atım sayıları (atım/dk) ve oksijen doygunluğu açısından fark bulunamadı ($p>0,05$ Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Birinci gün kız ve erkeklerin egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması.

Birinci gün	Gruplar	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
Egzersiz Öncesi	Kız (n=10)	114.90±19.94	78.60±9.78	86.70±6.68	96.20±1.55
	Erkek (n=10)	119.90±15.04	77.10±8.02	81.60±8.40	95.00±1.94
	p=	0.535	0.827	0.150	0.144
	t=	0.633	0.222	1.503	1.527
Egzersiz Sonrası	Kız (n=10)	107.70±12.17	73.20±5.29	98.90±7.98	94.00±1.76
	Erkek (n=10)	114.70±13.33	73.00±7.33	98.20±6.32	93.20±2.04
	p=	0.236	0.945	0.830	0.361
	t=	1.226	0.070	0.217	0.937

K.B.= Kan basıncı

A.S.= Atım sayısı

D.= Doygunluk

Yüksek irtifada birinci gün egzersiz öncesi ve 3 saatlik egzersizden hemen sonra kızlarda ve erkeklerde ölçülen sistolik, diastolik kan basınçlarının (mmHg), kalp atım sayılarının (atım/dk) ve oksijen doygunluklarının ortalamaları Tablo 3 ve Tablo 4’de gösterildi. Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre hem kızların hem de erkeklerin egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonra sistolik ve diastolik kan basınçları arasında fark bulunmazken ($p>0,05$), oksijen doygunlukların egzersiz sonrası azaldığı, kalp atım sayılarının egzersiz sonrası önemli ölçüde arttığı bulundu (sırasıyla Tablo 4.3, Tablo 4.4).

Tablo 4.3. Kızların birinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları

Birinci gün (Kızlar=10)	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
Egzersiz Öncesi	114.90±19.94	78.60±9.78	86.70±6.68	96.20±1.55
Egzersiz Sonrası	107.70±12.17	73.20±5.29	98.90±7.98	94.00±1.76
p=	0.269	0.427	0.001**	0.014*
t=	1.179	0.831	5.341	3.025

* $p<0.05$. ** $p<0.001$

Tablo 4.4.Erkeklerin birinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları.

Birinci gün (Erkekler=10)	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
Egzersiz Öncesi	119.90±15.04	77.10±8.02	81.60±8.40	95.00±1.94
Egzersiz Sonrası	114.70±13.33	73.00±7.33	98.20±6.32	93.20±2.04
p=	0.361	0.201	0.001	0.035*
t=	0.963	1.380	5.092	2.475

*p<0.05. **p<0.001

Yüksek irtifada 5. gün kız ve erkekler arasında hem egzersiz öncesi hem de egzersiz sonrası sistolik, diastolik kan basınçları (mmHg), kalp atım sayıları (atım/dk) ve oksijen doygunluğu açısından fark bulunamadı (p>0,05 Tablo 4.5).

Tablo 4.5.Beşinci gün kız ve erkeklerin egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması .

Birinci gün	Gruplar	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
Egzersiz Öncesi	Kız (n=10)	111.20±7.02	73.00±7.28	85.30±8.11	95.30±1.56
	Erkek (n=10)	114.40±6.69	71.60±7.97	86.10±7.29	94.50±1.58
	p=	0.535	0.827	0.150	0.144
	t=	0.633	0.222	1.503	1.527
Egzersiz Sonrası	Kız (n=10)	115.90±13.99	75.70±17.75	98.70±9.25	95.80±1.14
	Erkek (n=10)	125.50±13.91	73.20±7.14.83	104.50±4.30	94.50±1.27
	p=	0.236	0.945	0.830	0.361
	t=	1.226	0.070	0.217	0.937

Yüksek irtifada birinci gün egzersiz öncesi ve 3 saatlik egzersizden hemen sonra kızlarda ve erkeklerde ölçülen sistolik, diastolik kan basınçlarının (mmHg), kalp atım sayılarının (atım/dk) ve oksijen doygunluklarının ortalamaları Tablo 6 ve Tablo 7’de gösterildi. Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre hem kızların hem de erkeklerin egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonra sistolik , diastolik kan basınçları ve oksijen doygunlukları arasında fark bulunmazken ($p>0,05$), kalp atım sayılarının egzersiz sonrası önemli ölçüde arttığı bulundu (sırasıyla Tablo 4.6, Tablo 4.7).

Tablo 4.6.Kızların beşinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları

Beşinci gün (Kızlar=10)	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
Egzersiz Öncesi	111.20±7.02	73.00±7.28	85.30±8.11	95.30±1.56
Egzersiz Sonrası	115.90±13.99	75.70±17.75	98.70±9.25	95.80±1.14
p=	0.410	0.669	0.001*	0.213
t=	0.863	0.442	5.729	1.342

* $p<0.001$

Tablo 4.7.Erkeklerin beşinci gün egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası, sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları.

Beşinci gün (Erkekler=10)	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
Egzersiz Öncesi	114.40±6.69	71.60±7.97	86.10±7.29	94.50±1.58
Egzersiz Sonrası	125.50±13.91	73.20±7.14.83	104.50±4.30	94.50±1.27
p=	0.079	0.782	0.001*	1.000
t=	1.980	0.285	8.997	0.000

* $p<0.001$

Beş gün sonra hem kızların hem de erkeklerin egzersiz öncesi ölçülen sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunlukları açısından birinci güne göre farklı olmadığı bulunurken ($p > 0,05$ Tablo 4.8,Tablo 4.9, sırasıyla), egzersiz sonrası kızlarda 5.gün sistolik kan basınçlarının ve oksijen doygunluklarının 1. gün egzersiz sonrasına göre arttığı ($p<0,05$, Tablo 4.8), erkeklerde 5.gün sistolik kan basınçlarının ve kalp atım sayısının 1. gün egzersiz sonrasına göre yükseldiği bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.9).

Tablo 4.8.Kızların 1. gün ile 5.gün ölçülen sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması.

Günler	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
1.Gün (E.Ö)	114.90±19.94	78.60±19.78	86.70±6.68	96.20±1.55
5.Gün (E.Ö)	111.20±7.02	73.00±7.29	85.30±8.11	95.30±1.58
p=	0.575	0.416	0.597	0.095
t=	0.582	0.852	0.548	1.868
1.Gün (E.S)	107.70±12.17	73.20±5.28	98.90±7.97	94.00±1.76
5.Gün (E.S)	115.90±13.99	75.70±17.75	98.70±9.25	95.80±1.14
p=	0.048*	0.658	0.930	0.005**
t=	2.290	0.458	0.090	3.674

** $p<0.001$. * $p<0.05$

Tablo 4.9.Erkeklerin 1. gün ile 5.gün ölçülen sistolik, diastolik kan basınçları, kalp atım sayıları ve oksijen doygunluklarının karşılaştırılması.

Günler	Sistolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Diastolik K.B. (mmHg) Ort ±SS	Kalp A.S. (atım/dk) Ort ±SS	Oksijen D. (%) Ort ±SS
1.Gün (E.Ö)	114.90±19.94	78.60±19.78	86.70±6.68	96.20±1.55
5.Gün (E.Ö)	119.90±15.04	77.10±8.02	81.60±8.40	95.00±1.94
p=	0.388	0.96	0.140	0.485
t=	0.908	1.858	1.618	0.73
1.Gün (E.S)	114.70±13.33	73.00±7.33	98.20±6.32	93.20±2.04
5.Gün (E.S)	125.50±13.91	73.20±14.83	104.50±4.30	94.50±1.27
p=	0.049*	0.963	0.032*	0.070
t=	2.279	0.048	2.54	2.053

*p<0.05

Çalışmamızda MN sıklığı ile cinsiyet arasında herhangi bir fark bulunamadı (r=0,343, p=0,139).

Yüksek irtifada 1. gün egzersizden önce ve 3 saatlik egzersizden hemen sonra alınan 10 kız ve 10 erkek toplam 20 bireyin kan örneklerindeki MN sıklığı, değerlendirilen binükler hücre sayısı ve MN'ların sıklığı Tablo 4.10'da gösterildi. Egzersiz öncesi MN değerleri ile egzersiz sonrası MN değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında MN değerleri arasında fark olmadığı bulundu (p>0.05, Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Birinci gün Egzersiz öncesi ve Egzersiz sonrası MN, binükleer hücre sayısı ve MN sıklıkları

No	E.Ö. Sayılan MN	E.Ö. Sayılan B.N.H.	E.S. Sayılan MN	E.S. Sayılan B.N.H.	E.Ö. MN (%)	E.S. MN (%)
1	9	1000	5	1116	0.90	0.45
2	17	1008	10	1004	1.69	0.99
3	7	1004	13	1011	0.70	1.29
4	8	1011	4	1065	0.79	0.38
5	1	1000	7	1004	0.10	0.70
6	4	1046	3	1048	0.38	0.29
7	9	1003	10	1021	0.90	0.98
8	5	1001	2	1006	0.50	0.20
9	10	1004	19	1004	1.00	1.89
10	14	1028	10	1049	1.36	0.95
11	6	1017	13	1009	0.59	1.29
12	9	1039	11	1009	0.87	1.09
13	6	1015	12	1025	0.59	1.17
14	11	1003	21	1006	1.10	2.09
15	9	1011	7	1017	0.89	0.69
16	16	1009	16	1011	1.59	1.58
17	9	1003	10	1030	0.90	0.97
18	9	1010	12	1027	0.89	1.17
19	5	1025	11	1005	0.49	1.09
20	6	1015	5	1043	0.59	0.48
Ort ±SS	8.45±4.02	1012.60±12. 89	10.05± 5.04	1025.50± 5.4	0.84±0.088	*0.99±0.11

*p=0.198. t=1.333

E.Ö.=Egzersiz Öncesi E.S.=Egzersiz Sonrası B.N.H.= Binükleer Hücre

Yüksek irtifada 5. gün 10 kız ve 10 erkek toplam 20 bireyin egzersizden önce ve 3 saatlik egzersizden hemen sonra alınan kan örneklerindeki MN sıklığı, değerlendirilen binükler hücre sayısı ve MN'ların sıklığı verildi. Tablo 4.11'de gösterildi. Egzersiz öncesi MN değerleri ile egzersiz sonrası MN değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında MN değerleri arasında fark olmadığı bulundu ($p>0,05$, Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Beşinci gün Egzersiz öncesi ve Egzersiz sonrası MN sıklığı.

No	E.Ö. Sayılan MN	E.Ö. Sayılan B.N.H.	E.S. Sayılan MN	E.S. Sayılan B.N.H.	E.Ö. MN (%)	E.S. MN (%)
1	21	1067	17	1033	1.97	1.65
2	38	1018	21	1026	3.73	2.05
3	31	1027	31	1010	3.02	3.07
4	22	1012	25	1028	2.17	2.43
5	23	1026	30	1018	2.24	2.95
6	21	1090	18	1117	1.93	1.61
7	11	1025	15	1100	1.07	1.36
8	28	1008	17	1016	2.82	1.67
9	20	1001	33	1011	2.00	3.26
10	27	1001	22	1004	2.70	2.19
11	27	1015	25	1035	2.66	2.42
12	26	1023	14	1034	2.54	1.35
13	22	1057	13	1050	2.08	1.24
14	23	1001	18	1014	2.30	1.78
15	26	1023	24	1025	2.54	2.34
16	11	1001	15	1024	1.10	1.46
17	18	1015	20	1008	1.77	1.98
18	17	1012	18	1004	1.68	1.79
19	21	1010	20	1025	2.08	1.95
20	18	1001	28	1009	1.80	2.78
Ort ±SS	22.55±6.31	1021.65±23.82	21.20±5.90	1029.55±29.61	2.21±0.62	2.07±0.60

p=0.390. t=0.880

Yüksek irtifada 5.gün egzersiz öncesi ve sonrası elde edilen MN sıklıklarının 1. gün egzersiz öncesi ve sonrası elde edilen MN sıklıkları ile karşılaştırıldığında, 5. gün elde edilen MN sıklıklarında 1. güne göre önemli bir artış olduğu bulundu ($p<0,001$, Tablo 4.12).

Tablo 4.12. 5. gün elde edilen MN sıklıklarının 1. Günde elde edilen MN sıklıkları ile karşılaştırılması.

n=20	1. Gün	5. Gün	p	t
E.Ö MN (%) Ort \pm SS	0.84 \pm 0.088	2.21 \pm 0.62	0.001*	7.029
E.S. MN (%) Ort \pm SS	0.99 \pm 0.11	2.07 \pm 0.60	0.001*	8.435

* $p<0.001$

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yüksek irtifa şartları insan vücudunda hem fizyolojik hem de metabolik değişikliklere yol açmaktadır (55). Solunan havadaki düşük oksijen konsantrasyonu, düşük ısı ve ultraviyole ışınlarına maruz kalmak bu değişiklikleri tetiklemektedir. Derin solunum hareketleri, kalp atım sayısının artması, dolaşımdaki eritrosit sayısı ve hemoglobin konsantrasyonundaki artıştan dolayı yüksek irtifada kamp yapmak, profesyonel sporcuların kullandığı bir antrenman yöntemidir. Bununla birlikte yaklaşık 30 yıldır yapılan araştırma sonuçlarından elde edilen atletik performans verileri (oksijen doygunluğu, maksimum oksijen tüketimi, kalp atım sayısı, arteriyel kan basıncı gibi) birbirlerinden oldukça farklıdır (55).

Daha önceki çalışmalar kadın ve erkeklerin yüksek irtifada hipoksisinde benzer metabolik cevaplar vermediklerini ileri sürmüşlerdir (6, 56). Ancak çalışmamızda hipoksik ortamda kızlar ve erkekler arasında oksijen doygunluğu, kalp atım sayısı, arteriyel kan basıncı açısından fark olmadığı bulundu. Genellikle yüksekliğe uyum sağlama süresi bireysel özelliklere bağlı olmakla birlikte, 2300 m'ye kadar olan yüksekliklerde uyum için gerekli süre 2 hafta olarak bildirilmiştir (25). Çalışmamızda kişilerin hpoksiye maruz kalma süreleri kısa olduğu için cinsiyete bağlı farklılıklar henüz ortaya çıkmayabilir.

Yüksekliğe çıkıldıkça parsiyel oksijen basıncının azalması nedeni ile dokunun ihtiyaç duyduğu oksijeni sağlayabilmesi için hiperventilasyon artar, kalp atım sayısı hızlanır (7). Çalışmamızda hem erkekler hem de kızlar da 1.gün ve 5. gün kalp atım sayılarının egzersizden sonra arttığı bulundu. Bu durum hem egzersizden hem de yüksek irtifadan kaynaklanabilir.

2700 ve 3700 m yükseklikte kadınlarda egzersizle birlikte oksijen doygunluğunda azalma olduğu rapor edilmiştir (15, 16). Çalışmamızda,1. gün egzersizden sonra hem erkekler hem de kızlarda oksijen doygunluğunun azaldığı bulundu. Yüksek irtifada barometrik basıncın düşmesi ile parsiyel oksijen basıncının da düşmesinden dolayı oksijen doygunluğunu azalttığı söylenebilir (10, 19, 23).

Araştırmamızda, kızlarda 5. gün oksijen doygunluğunun 1. güne göre arttığını, erkeklerde ise fark olmadığı bulundu. Daha önceki çalışmalar bulgularımızı destekler görünmekte olup, bayanların erkeklere göre yüksekliğe daha hızlı uyum sağladıkları bildirilmiştir (6, 57). Ayrıca bu sonuç cinsiyetlere bağlı farklılıkların ortaya çıkmaya başladığını gösterebilir.

Deniz seviyesinden yukarı çıkıldıkça atmosferik basınç düşmekte ve buna paralel olarak da kısmi oksijen basıncı azalmaktadır. Yüksek irtifada hipoksiden dolayı reaktif oksijen türevlerinin (ROT) üretiminin az olacağı düşünülmesine rağmen, son yıllarda yapılan çalışmalar yüksek irtifa ile oksidatif stresin ilişkili olduğu ve yükseklik arttıkça oksidatif stersinde arttığı ileri sürülmektedir (55, 58). Yüksek irtifada hipoksinin yanısıra, yoğun ultraviyole ışığı ve soğuk iklim gibi çevre şartlarının da oksidatif stresi tetiklediği ve protein, lipid gibi hücrel makromoleküllerin ve DNA'nın hasarlanmasına yol açtığı rapor edilmiştir (3, 58, 59).

Lundby ve ark. (3), uzun süreli yüksekte hipoksiye maruz kalmanın etkilerini insan iskelet kaslarında araştırmışlardır. Deniz seviyesinden 4100 m. yükseklikte 2 hafta hipoksiye maruz bırakılan 7 kişinin kas biyopsilerinde comet assay yöntemi ile DNA zincir kırıklarının arttığını bulmuşlardır.

Moller P ve ark. (55) normal şartlar altında ve 4559 metre yükseklikte bitim oluşturacak şekilde sağlıklı bireylere bisiklet ergonometre testi yaptırmışlar ve her iki çevre şartlarında da egzersizden önce ve egzersizden hemen, 24 saat ve 48 saat sonra kan örnekleri almışlardır. DNA zincir kırıklarının, 3 gün boyunca ilk güne göre giderek

daha fazla olduğu ve kırıkların seviyesinin yüksekte yapılan egzersizden sonra daha da arttığını bildirmişlerdir.

MN testi DNA hasarının bir göstergesi olup, kromozom hasarlarını tespit etmek için lenfosit kültürlerinde yaygın olarak kullanılan bir testtir (28, 60, 61). MN tamir edilemeyen ya da yanlış tamir edilen DNA zincir kırıklarından ve hücre bölünmesi sırasında kromozomların ayrılmasındaki hatalardan oluşmaktadır (28, 31). Bu olayları; oksidatif stres, hücre döngüsü kontrol noktalarındaki hatalar ya da DNA tamir genlerindeki hatalar tetiklemektedir (29, 62, 63).

Çalışmamızda ılımlı yükseklikte (2200- 2500 m) 5 günlük kamp boyunca ılımlı düzeyde kayak antrenmanı yapan kişilerde birinci güne göre beşinci günde MN sıklığının arttığı bulundu. Yüksek irtifanın DNA üzerine etkileri ile ilgili çeşitli hücre tiplerinde yapılan araştırmalarda DNA zincir kırıklarının arttığı komet yöntemi ile gösterilmiştir (21, 55). Araştırmamızda DNA zincir kırıkları çalışılmadı, fakat daha önceki (21, 55, 59) bulgularda DNA zincir kırıklarının artması bize yüksek irtifada MN sıklığının artmasının da DNA zincir kırıklarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. İnsan lenfoid hücrelerinin DNA tamir zamanı 12 saat olarak saptanmıştır (64). Lenfosit kültürlerinde MN testi birikmiş olan genom hasarlarının ölçümüne olanak sağlar (40). Dolayısıyla hipoksik ortamda 5 gün sonra MN sıklığının yüksek bulunması tamir edilemeyen ya da tamamlanamayan DNA hasarlarının birikmesinden kaynaklanabilir.

Farklı sağlıklı bireylerin spontan oluşan MN sıklıkları karşılaştırıldığı zaman 17 kata kadar olan farklılıklar saptanmıştır. Farklılıkların sebebi tam olarak açıklanmamasına rağmen genetik farklılıklardan ya da spesifik olmayan farklı ajanlardan olabileceği rapor edilmiştir (41). Çalışmamızda da bazı kişilerin (7.,13.,14.,16 nolu kişiler) 1.gün ve 5. gün bulunan MN sıklıklarının düzenli olarak değişmediği gözlemlenmiştir. Bu durum bireyler arasındaki genetik farklılıklardan kaynaklanabilir.

Günlük fiziksel aktiviteler dışında herhangi bir egzersiz olmadan yüksek irtifada akut ya da kronik hipoksiye maruz kalmanın sonucu olarak oksidatif stresin arttığı birçok çalışma ile gösterilmiştir (58, 59, 65). Yine, yüksek irtifada yapılan çalışmalarda hipoksinin DNA zincir kırıklarını arttırdığı, hipoksik ortamda yapılan yoğun egzersizin bunu daha da artırırken, normal şartlarda yaptırılan yoğun egzersizin DNA zincir kırıkları üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir (55). Snyder ve ark (66), hipoksinin fare kemik iliği örneklerinde (in vivo olarak) mikronukleus (MN) oluşumuna etkisini

araştırmışlardır. Fareleri silikonlu kauçuk membrandan oluşan özel kafesler içerisine yerleştirip kafesteki oksijen seviyesini normal seviyeden (%21), yaklaşık olarak %7,5'e düşürmüşler ve fareleri bu ortamda 3–7 gün bırakmışlardır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hipoksik şartlarda kalan farelerin kemik iliği örneklerinde MN frekansının önemli ölçüde arttığını bulmuşlardır. Bu sonuçlara göre hipoksinin tek başına genotoksik olduğunu rapor etmişlerdir.

Araştırmamıza göre 5 günlük yüksek irtifada egzersiz sonrası MN sıklığının arttığı bulundu. Fakat bu artışın hipoksiden mi ya da hipoksik ortamda yapılan ılımlı egzersizden mi kaynaklandığı bilinmemektedir. Bu ayırımı yapabilmek için ilave çalışmaların gerekli olduğu düşünülmektedir. Ancak şu anki bulgularımız yüksek irtifanın DNA'da hasarlanmalara yol açtığını ve mutajenik etkisinin olduğunu göstermektedir. Bu hasarlar hipoksiden dolayı artan oksidatif stresten kaynaklanabileceği gibi, yetersiz ya da hatalı DNA tamir aktivitesinden ortaya çıkmış olabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Wrynn Alison M. A Debt Was Paid Off in Tears': Science, IOC Politics and the Debate about High Altitude in the 1968 Mexico City Olympics. *The International Journal of the History of Sport* 2006; 23: 1152-1172.
2. Balke B, Nagle .F. J, Daniels J. Altitude and Maximum Performance in Work and Sports Activity. *Jama* 1965; 194: 646-649.
3. Lundby C,Pilegaard H,Hall G.V et al. Oxidative DNA damage and repair in skeletal muscle of humans exposed to high-altitude hypoxia. *Toxicology* 2003;192:229-236
4. Behn C, Araneda Oscar F, Llanos Anibal J, et al. Hypoxia-relat lipid peroxidation: Evidences, implications and approaches. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;158(2-3):143-50.
5. Faulkner et al. Effects of training at moderate altitude on physical performance capacity. *J Appl Physiol* 1967; 23: 85-89.
6. Woorons X, Mollard P, Lamberto C, et al. Effect of acute hypoxia on makximal exercise in trained and sedentary women. *Med Sci Sport Exer* 2005;DOI:10.1249/01.MSS.0000150020.25153.34, 147-154, .
7. Morton J.P, Cable N.T. The effects of intermittent hypoxic training on aerobic and anaerobic performance. *Ergonomics* 2005;48:1535-1546.

8. Calbet J.A.L, Radegrant G, Boushel R, et al. Effect of blood haemoglobin concentration on V02 max and cardiovascular function in lowlanders acclimatised to 5260 m. *Journal of Physiol* 2002 ; 545,2: 715-728.
9. Lundby C, Calbet Jose A.L, Hall G.V, et al. Pulmonary gas Exchange at maximal exercise in Danish lowlanders during 8 wk of acclimatization to 4,100 m and in high-altitude Aymara natives. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287: 1202-1208.
10. Princeton NJ. Comprehensive meteorological modelling of the middle atmosphere: a tutorial review. *Journal of Atmospheric and Terrestrial Physics* 1996; 58: 1591-1627.
11. Schmidt Matthew C, Askew E.W, Donald E, et al. Oxidative Stres In human training in a cold, moderate altitude environment and their response to a phytochemical antioxidant supplement. *Wilderness and Environmental Medicine* 2002;13:94-105.
12. Mazzeo Robert S. Altitude, exercise and immune function. *Exerc Immunol Rev* 2005;11:6-16
13. Johnson A.B, Barton M.C. Hypoxia – induced and stress – specific changes in chromatin structure and function. *Mutat Res* 2007; 618: 149-162.
14. Bailey D. M, Davies B. Physiological implications of altitude training for endurance performance at sea level: a review. *British Journal of Sports Medicine* 1997; 31:183-190.
15. Savourey G, Launay J.C, Besnard Y, et al: Norma and hypobaric hypoxia: are there any pyysiological differences? *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 122-126.
16. Chiodi H. Respiratory Adaptations to Chronic High Altitude Hypoxia. *J Appl Physiol* 1957;10: 81-87.
17. Lundby C, Sander M, Hall G.V, et al. Maximal exercise and muscle oxygen extraction in acclimatizing lowlanders and high altitude natives. *The Journal of Physiology* 2006; 573: 535-547.
18. Hagobian T.A, Jacobs Kevin A, Subudhi Andrew W, et al. Cytokine response at high altitude: effects of exercise and antioxidants at 4300 m. *Med Sci Exerc* 2006;38:276-85
19. Penaloza D, Arias- Stella J The Heart and Pulmonary Circulation at High Altitudes Healthy Highlanders and Chronic Mountain Sickness .*Ciculation* 2007;115:1132-1146.
20. Magalhaes J, Ascensao A, Marques F, et al. Effect of a high-aaltitude expedition to a Himalayan peak (Pumori, 7,161 m) on plasma and erythrocyte antioxidant profile. *Eur J Appl Physiol* 2005; 93: 726-732.

21. Lundby C, Nielsen T.K, Dela F, et al. The influence of intermittent altude exposure to 4100 m on exercise capacity and blood variables. *Scand J Med Sci sports* 2005; 15: 182-187.
22. Zubieta-Calleja G.R, Paulev P.E. Altitude Adaptation Through Hematocrit Changes. *Journal Of Physiology And Pharmacology* 2007; 58: 811-818
23. Mizuno M, Savard Gabrielle K, Areskog N.H, et al. Skeletal Muscle Adaptations to Prolonged Exposure to Extreme Altitude: A Role of Physical Activity? *Hıgh Alt Med Bıol* 2008;9: 311-9
24. Wrynn Alison M. A Debt Was Paid Off in Tears': Science, IOC Politics and the Debate about High Altitude in the 1968 Mexico City Olympics. *Journal of the History of Sport* 2006; 23:1152 – 1172.
25. Çetin E,Çolak M,Ateşoğlu U. Kayaklı-koşucularda dayanıklılık egzersizlerinin normoksi ve hipoksi koşullarında maksimum oksijen tüketimi(Max VO₂) ve bazı solunum parametreleri üzerine etkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 2008; 13: 18-23
26. Corbucci G.G, Marchi A, Lettieri B, et al. Mechanisms of cell protection by adaptation to chronic and acut hypoxia: molecular biology and clinical practice. *Minerva Anesnesiol* 2005; 71: 727-40.
27. Peacock Andrew J. ABC of oxygen, Oxygen at high altitude. *BMJ* 1998;317:1063-6
28. Kayani M.A, Parry J.M. The detection and assessment of the aneugenic potential of selected oestrogens, progestins and androgens using the in vitro cytokinesis blocked micronucleus assay. *Mutat Res* 2008; 651: 40-45.
29. Iarmarcovai G, Bonassi S, Botta A, et al. Genetic polymorphisms and micronucleus formation: A review of the literature. *Mutat Res* 2008; 658: 215-233.
30. Vanparys P, Vermeiren F, Sysmans M, et al. The micronucleus assay as a test for the detection of aneugenic activity. *Mutat Res* 1990;244:95-103.
31. Fenech M.The in vitro micronucleus technique. *Mutat Res* 2000; 455: 81-95.
32. Labay K, Ould-Elhkim M, Kles V,Guffroy M,et al. Effects of griseofulvin in medium-term liver carcinogenesis assay and peripheral blood micronucleus test inrat. *Teratog Carcinog Mutagen* 2001;21:441-51.
33. Naccarati A, Molinu S, Mancuso M, et al.Cytogenetic damage in peripheral lymphocytes of mitochondrial disease patients. *Neurol Sci* 2000;21:96-35

34. Widel M, Kolosza Z, Jedrus S, et al. A. Micronucleus assay in vivo provides significant prognostic information in human cervical carcinoma: The updated analysis. *Int J Radiat Biol* 2001;77:631-6
35. Jagetia GC, Jayakrishnan A, Fernandes D, et al. Evaluation of micronuclei frequency in the cultured peripheral blood lymphocytes of cancer patients before and after radiation treatment. *Mutat Res* 2001;491:9-16
36. Norppa H, Ghita C, Falck M. What do human micronuclei contain?. *Mutagenesis* 2003; 18: 221-233.
37. Högstedt B, Karlsson A. The size of micronuclei in human lymphocytes varies according to inducing agent used. *Mutat Res* 1985;156:229-32.
38. Eastmond DA, Tucker JD. Identification aneuploidy inducing agents using cytokinesis-blocked human lymphocytes and an antikinetochore antibody. *Environ Mol Mutagen* 1989;13:34-43.
39. Müller W.U, Nüsse M, Miller B.M, et al. Micronuclei: a biological indicator of radiation damage. *Mutat Res* 1996;366:163-169.
40. Fenech M. The Genome Health Clinic and Genome Health Nutrigenomics concepts: diagnosis and nutritional treatment of genome and epigenome damage on an individual basis. *Mutagenesis* 2005; 20: 255-269.
41. Fenech M, Holland N, Chang W.P, Zeiger E et al. The human micronucleus Project-An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutat Res* 1999; 428: 271-283.
42. Fenech M, Morley AA. Solutions to the kinetic problem in the micronucleus assay. *Cytobios* 1985;43:233-46.
43. Fenech M, Morley AA. Cytokinesis-block micronucleus method in human lymphocytes: Effect of in vivo ageing and dose X-irradiation. *Mutat Res* 1986;161:193-8.
44. Heddle JA, Countryman RI. The production of micronuclei from chromosome aberration in irradiated cultures of human lymphocytes. *Mutat Res* 1976;41: 321-32.
45. Fenech M. The cytokinesis-block micronucleus technique: A detailed description, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. *Thorax* 1980; 3:33-38.
46. Mateuca R, Lombaert P.V, Decordier A.I, et al. Chromosomal changes: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring. *Biochimic* 2006; 88: 1515-1531.

47. Richard F, Muleris M, Dutrillaux B. The frequency of micronuclei with X chromosome increases with age in human females. *Mutat Res* 1994;316:1-7.
48. Çora T, Demirel S, Acar A, Erkul İ. Yenidoğan periferel kan lenfosit kültürlerinde fototerapinin uyardığı mikronukleuslar. *S Ü Tıp Fak Derg* 1992;8:345-51.
49. Acar A, Durakbaşı HG, Paydak F. Alüminyum sülfatın insan periferel kan lenfosit kültürlerinde mikronukleus uyarımı üzerine etkileri. *S Ü Tıp Fak Derg* 1995;11:139-44
50. Nathan J Simith: *Sports Medicine: Health care for young athletes*. Sayfa :32-74,1983.
51. Tamer K: *Sporda fiziksel ve fizyolojik performansın ölçülmesi ve değerlendirilmesi*. Bağırhan yayınevi-Ankara, sayfa: 27-154,2000.
52. Hamurcu Z, Dönmez-Altuntaş H, Patiroğlu T. Basal level micronucleus frequency in stimulated lymphocytes of untreated patients with leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 2008;180:140-4
53. Fenech M. The micronucleus assay determination of chromosomal level DNA damage. *Methods Mol Biol* 2008; 410: 185-216.
54. Umegaki K, Ikegami S, Inoue K, et al. Beta-carotene prevents x-ray induction of micronuclei in human lymphocytes. *Amj clin Nutr* 1994; 59: 409-12.
55. Moller P, Stefen L, Lundby C, Olsen NV. Acute hypoxia and hypoxic exercise induce DNA strand breaks and oxidative DNA damage in humans. *FASEB J* 2001;15:1181-1186.
56. Paterson CR, McAllion SJ. Clind abuse end osteogenesis imperfecta. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 ;295(6612):1561
57. Muza SR, Rock PB, Fulco CS, et al. Women at altitude: ventilatory acclimatization at 4300 m. *J Appl Physiol* 2001; 91: 1791-9.
58. Jefferson JA, Simoni J, Escudero E, et al. Increased oxidative stress following acute and chronic high altitude exposure. *High Altitude Med Biol* 2004;5:61-69.
59. Schmidt MC, Askew EW, Roberts DE, et al. Oxidative stress in humans training to a cold, moderate altitude environment and their response to phytochemical antioxidant supplement. *Wild Environ Med* 2002; 13: 94-105.
60. Fenech M. Cytokinesis-block micronucleus assay evolves into a "cytome" assay of chromosomal instability, mitotic dysfunction and cell death.; 600: 58-66.
61. Hamurcu Z, Dönmez-Altuntaş H, Borlu M, H Demirtaş H, Aşçıoğlu Ö. Micronucleus Frequency in oral mucosa and lymphocytes of the patients with Behcet's Disease. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 565-569.

62. Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis* 2006;28(3):625-31.
63. Schiffl C, Zieres C, Zankl H. Exhaustive physical exercise increases frequency of micronuclei. *Mutat Res* 1997 ; 389: 243-246.
64. Hamurcu Z, Demirtaş H, Aşcıoğlu O, et al. Micronucleus evaluation in mitogen-stimulated lymphocytes of PUVA treated patients. *Tohoku J Exp Med* 2002; 198:11-21.
65. Subudhi AW, Jacobs KA, Hagobian TA, et al. Antioxidant supplementation does not attenuate oxidative stress at high altitude. *Aviat Space Environ Med* 2004;75(10):881-8.
66. Snyder Ronald D, Diehl Marilyn. Hypoxia-induced micronucleus formation in mice. *Drug Chemical Toxicology* 2005; 28: 373-378

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	
	PROTOKOL ADI	Yüksek irtifada yapılan egzersizin mikronükleus sıklığı üzerine etkisinin araştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Yard.Doç.Dr. Zuhâl Hamurcu
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Erciyes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	
	FAZİ	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 09/54	Karar : 03.02.2009
	Üniversitemiz Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Öğretim Üyesi Yard.Doç.Dr. Zuhâl Hamurcu'nun sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen tek merkezli araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve kurumumuz kararının sorumlu araştırmacıya ve dekanlık mazamına arzına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KLAVUZU

Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)		Katılım (**)		İmza
Prof. Dr. Ümit UKŞAL Başkan	Dermatoloji	E.Ü. Tıp Fak.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Kader KÖSE	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sabahattin MUHTAROĞLU	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat AKSU	Nöroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK	Radyodiagnostik	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa KENDİRCİ	Çocuk Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU	Üroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hasan Basri ULUSOY	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Zübeyde ÇELEBİ Avukat	Avukat	E.Ü.	K	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* Araştırma ile ilişkili
** Toplantıda bulunma

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
Fakülte Şefi

ÖZGEÇMİŞ

Neşe AKPINAR. 1978 yılında Pınarbaşı'nda doğdu. 60. yıl Cumhuriyet İlköğretim Okulu ve Sümer Lisesi'nde öğrenimini tamamladı. 1994 yılında Erciyes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Yüksekokulu'nu kazandı.1997 yılında mezun oldu. 2004 yılında Erciyes üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu'nda okutman olarak göreve başladı. 2007 yılında Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalın 'da yüksek lisansa başladı. Ders Döneminden sonra 'yüksek irtifada yapılan egzersizin mikronükleus sıklığı üzerine etkisinin araştırılması' konulu yüksek lisans tezini hazırladı.