

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

SEDANTERLERDE VE DAYANIKLILIK SPORCULARINDA
MAKSİMAL VE SUBMAKSİMAL EGZERSİZ SONRASI
OLUŞAN OKSİDAN STRES VE ANTİOKSİDAN
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Hazırlayan

Esin GÜLLÜ

Danışman
Prof. Dr. Kemal TAMER

ANKARA-2007

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	I
TABLOLAR LİSTESİ.....	III
GRAFİKLER LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
SİMGE VE KISALTMALAR.....	VI
TEŞEKKÜR.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1- Enerji ve Enerji Metabolizması.....	3
2.1.1- Anaerobik Metabolizma.....	3
2.1.1.1- ATP- fosfo-kreatin Sistemi.....	3
2.1.1.2- Laktik Asit Sistemi (Anaerobik Glikoliz).....	4
2.1.2- Aerobik Metabolizma.....	6
2.1.2.1- O ₂ Sistemi.....	6
2.1.3- Egzersize Metabolik Cevap.....	7
2.1.3.1- Kısa Süreli Yoğun Egzersiz.....	7
2.1.3.2- Uzun Süreli Egzersiz.....	7
2.2- Egzersiz ve Solunum.....	8
2.2.1- Egzersiz Sırasında Pulmoner Ventilasyon.....	8
2.2.2- Maksimal Oksijen Alımı (Maks VO ₂).....	9
2.3- Serbest Oksijen Radikalleri.....	10
2.3.1- Serbest Radikal Kaynakları.....	12
2.3.1.1- Doğal Oksijen Kaynaklı Radikal Üretimi.....	12
2.3.1.2- Haber-Weis ve Fenton Reaksiyonları ile Radikal Üretimi..	14
2.3.1.3- Ksantin Oksidaz Aracılığı ile Radikal Üretimi.....	14
2.3.2- Antioksidan Mekanizmalar.....	16
2.3.3- Egzersiz ve Oksidatif Hasarın Hücresel Temeli.....	18
2.3.4- Egzersizle Uyarılan Kas Hasarı ve İnflamasyon.....	22
2.3.5- Egzersiz ve Oksidatif Stres	23

2.3.6- Egzersiz ve Lipit Peroksidasyonu.....	25
2.3.7- Fiziksel Aktivite ve Antioksidan Mekanizma.....	26
2.3.8- Reaktif Nitrojen Ürünleri.....	27
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	30
3.1- Denek Seçimi.....	30
3.2- Deney Protokolü.....	30
3.3 - Araştırmada Uygulanan Ölçüm ve Testler.....	31
3.3.1- Boy ve Vücut Ağırlıkları.....	31
3.3.2- İstirahat Kalp Atım Sayısının Belirlenmesi.....	31
3.3.3- Submaksimal Egzersiz Protokolü.....	32
3.3.4- Maksimal Egzersiz Protokolü.....	33
3.4- Kullanılan Araçlar	34
3.5- Kan Analizleri.....	34
3.5.1- Lipid Peroksidasyon Düzeyi Tayini.....	34
3.5.2- Total Sulfidril Gruplarının (RSH) Tayini.....	35
3.5.3- NOx Düzeyi Tayini.....	35
3.6- Verilerin Analizi.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ.....	53
7. ÖNERİLER.....	54
8. ÖZET.....	55
9. SUMMARY.....	56
10. KAYNAKLAR.....	58
11. ÖZGEÇMİŞ.....	70
12. EKLER.....	71

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: Sık karşılaşılan radikaller, simgeler ve kimlikleri	12
Tablo 2: Hücre içi antioksidanlar	17
Tablo 3: Hücre dışı antioksidanlar	17
Tablo 4: Hücre zarı antioksidanları.....	18
Tablo 5: Düzenli aerobik egzersizin oksidatif hasar üzerine etkileri	27
Tablo 6: Bruce Protokolünün Km/saat cinsinde gösterimi.....	33
Tablo 7: Bruce Protokolünün mil/saat cinsinden gösterimi.....	33
Tablo 8: Sedanterler ile sporcuların bazı fiziksel özellikleri.....	36
Tablo 9- Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi (A) ve egzersiz sonrası (B) değişkenlerinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 10- Sedanterlerde maksimal egzersiz öncesi (C) ve sonrası (D) değişkenlerinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 11- Sedanterlerde submaksimal egzersiz sonrası (B) ve maksimal egzersiz sonrası (D) değişkenlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 12- Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi (E) ve sonrası (F) değişkenlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 13: Sporcularda maksimal egzersiz öncesi (G) ve sonrası (H) değişkenlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 14- Sporcularda submaksimal (F) ve maksimal egzersiz sonrası (H) değişkenlerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 15- Sedanterler (A) ile sporcuların (E) submaksimal egzersiz öncesi değişkenlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 16- Sedanterler (B) ile sporcuların (F) submaksimal egzersiz sonrası değişkenlerinin karşılaştırılması	43
Tablo 17: Sedanterler (D) ile sporcuların (H) maksimal egzersiz sonrası değişkenlerinin karşılaştırılması.....	44

GRAFİKLER LİSTESİ**Sayfa No**

Grafik 1: Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası MDA düzeyi	38
Grafik 2: Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası RSH düzeyi.....	39
Grafik 3: Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası NO _x düzeyi.....	39
Grafik 4 : Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası MDA düzeyi	41
Grafik 5: Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası RSH düzeyi	42
Grafik 6: Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası NO _x düzeyi.....	42
Grafik 7: Sedanterlerde ve sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası MDA düzeyi....	44
Grafik 8: Sedanterlerde ve sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası RSH düzeyi.....	45
Grafik 9: Sedanterlerde ve sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası NO _x düzeyi.....	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1: Anaerobik glikolizis.....	5
Şekil 2: Aerobik metabolizma.....	6
Şekil3: Oksijen atomlarının yapısı.....	11
Şekil 4: Oksijen moleküllerinin Yapısı.....	11
Şekil 5: Ksantin oksidaz yolu ile serbest radikal üretimi.....	15
Şekil 6. Egzersizle uyarılan nötrofil aktivasyonu sonucu oluşan Oksijen ve nitrojen kökenli serbest radikal türevleri.....	21
Şekil 7: NO oluştuktan sonra methemoglobin, süperoksit anyonları ve guanil siklaz aktivasyonu.....	28

SİMGE VE KISALTMALAR

AOSS	: Antioksidan Savunma Sistemi
ATP	: Adenozin Trifosfat
ADP	: Adenozin difosfat
AMP	: Adenozin monofosfat
BKİ	: Beden Kitle indeksi
DNA	: Deoksi-ribonükleik asit
ETS	: Elektron Taşıma Sistemi
e-	: Elektron
FAD	: Flavin adenin dinükleotit
Gp_x	: Glutasyon peroksidaz
GRD	: Glutasyon redüktaz
GSH	: Redükte glutadyon
GSHP_x	: Glutadyon peroksidaz
GSSG	: Okside glutasyon
HOCL	: Hipokloröz asit
KAH	: Kalp atım hızı
KAT	: Katalaz
LP	: Lipit Peroksidasyon
Maks VO₂	: Maksimal Oksijen Volümü
MDA	: Malondialdehit
NAD	: Nikotinamit adenin dinükleotit
NADH	: Redükte nikodinamit adenin dinükleotit
NO_x	: Total Nitrik oksit (nitrat+nitrit)
PMNL	: Polimorf çekirdekli lökositler
PC	: Fosfokreatin
PUFA	: Poliansatüre yağ asitleri
ROS	: Reaktif Oksijen Ürünleri
RSH	: Total sulfidril grubu
SD	: Standart sapma

SOD	: Süperoksit Dismutaz
SR	: Serbest Radikal
TBA	: Tiyobarbitürik asit
TBARS	: Tiyobarbitürik asit reaktif türevleri
V_E	: Ventilasyon
VO₂	: Oksijen volümü
X	: Ortalama

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca çalışmalarımın başından sonuna kadar bana her türlü desteği veren ve yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Kemal TAMER'e teşekkür ederim.

Bu çalışmanın her aşamasında fikirleriyle yol gösteren ve bilgilerini paylaştan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Çiğdem ÖZER'e ve Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. İbrahim CİCİOĞLU'na, Gazi Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Sayın Dr. Gülten Taçoy'a, araştırmanın gerçekleştirildiği laboratuvarın kullanılması ve çalışmamıza verdiği destekten dolayı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Deniz ERBAŞ'a, çalışmama denek olarak katılan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerine ve sporcu grubunun oluşturulmasına büyük destek sağlayan atletizm antrenörü Sayın Memduh POLAT'a ve sporcularına teşekkür ederim.

Çalışmanın her aşamasında yanımda olan mesai arkadaşım Araştırma Görevlisi Hüseyin EROĞLU'na, hiçbir yardımı esirgemeyen mesai arkadaşım ve eşim Araştırma Görevlisi Abdullah GÜLLÜ'ye ve çalışmam boyunca yeterince zaman ayıramadığım çocuklarım Çağakan ve İlinay GÜLLÜ'ye teşekkür ederim.

TEZ KONUSU: Sedanterlerde ve Dayanıklılık Sporcularında Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Sonrası Oluşan Oksidan Stres ve Antioksidan Düzeylerinin Karşılaştırılması

ÖĞRENCİNİN ADI ve SOYADI: Esin GÜLLÜ

TEZ DANIŞMANININ ADI ve SOYADI: Prof. Dr. Kemal TAMER

ANABİLİM DALI: Beden Eğitimi ve Spor

YILI: 2007

STATÜSÜ: Doktora

ÖZET

Bu çalışmada, sedanter ve dayanıklılık sporcularında maksimal ve submaksimal egzersiz sonrası oluşan oksidan stres ve antioksidan düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı. Bu çalışmaya, ortalama Maks VO₂ kapasiteleri 69.50 ml/kg/dk ve ortalama yaşları 19.30 yıl olan 10 dayanıklılık sporcusu ile ortalama Maks VO₂ kapasiteleri 34.15 ml/kg/dk ve ortalama yaşları 19.70 yıl olan 10 sedanter üniversite öğrencisi olmak üzere toplam 20 denek gönüllü olarak katıldı.

Deneklerin Maks VO₂ seviyeleri, Bruce Protokolü ile belirlendi. Denekler, submaksimal egzersizlerini %70 Maks VO₂ şiddetinde 30 dk, Maksimal egzersizlerini ise %100 Maks VO₂ şiddetinde tükeninceye kadar devam ettirdi. Deneklerin kan örnekleri egzersiz öncesi ve sonrası, plazmada Malondialdehit (MDA), Total Sulfidril grubu (RSH) ve Nitrik oksit (NO_x) düzeylerine bakılmak üzere toplandı.

Deneklerin istatistiksel analizleri için SPSS 11.5 for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Grup içi değerlendirmelerde Paired Samples-t test ve gruplar arası değerlendirmelerde ise Independent-Samples t test'i kullanıldı. Önemlilik seviyesi olarak 0.001 ve 0.05 anlamlılık seviyesi alındı.

Sonuçlar, dayanıklılık sporcuları ve sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA, RSH ve NO_x seviyeleri arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Sadece, sedanterlerde RSH düzeyinde submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası anlamlı bir fark bulundu. Maksimal egzersiz öncesi ve sonrası sedanterlerde ve dayanıklılık sporcularında MDA ve NO_x

düzeylerinde anlamlı bir fark bulundu ($P<0.05$). Her iki grubun egzersiz öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark bulundu ($P<0.001$). Ayrıca, VKI ($P<0.05$), Maks VO_2 kapasiteleri, $KAH_{Dinlenim}$ ve KAH_{maks} değişkenlerinde de anlamlı bir fark bulundu ($P<0.001$).

Sonuç olarak, submaksimal egzersizler insanlar için sağlıklı çalışmalar olabilirken, maksimal egzersizler serbest radikal oluşumunu tetikleyebilir. Lipid peroksidasyonun artması ve oksidatif stres bunun bir kanıtı olabilir. Böylece, dayanıklılık sporcularında ve sedanterlerde egzersizin şiddeti, serbest radikal oluşumunun önemli bir tanımlayıcısı olabilir.

THE SUBJECT OF THESIS: The comparison of the oxidative stress and antioxidant levels of the sedentary and endurance athletes after maximal and submaximal exercise

STUDENTS NAME and SURNAME: Esin GULLU

SUPERVISOR NAME and SURNAME: Prof. Dr. Kemal TAMER

BRANCHE OF BASIC SCIENCE: Physical Education and Sports

YEAR: 2007

STATUTE: DOKTORATE

SUMMARY

The purpose of this study was to compare the oxidative stress and antioxidant levels of the sedentary and endurance athletes after maximal and submaximal exercise. In this study, total of 20 men subjects who voluntarily participated (10 sedentary university students and 10 endurance athletes). Mean Max VO₂ capacity was 69.50 ml/kg/min and mean age was 19.30 yrs old for endurance athletes and respectfully 34,15 ml/kg/min and 19.70 yrs old for sedanters.

Max VO₂ levels of subjects were determined by Bruce Protocol. The subjects performed their submaximal exercises with intensity of 70% of Max VO₂ during 30 minute period. Maximal exercises with intensity of 100% of Max VO₂ were executed until they were exhausted. Blood samples of subjects were collected before and after exercise to analyse plasma Malondialdehit (MDA), Total sülfhidril group (RSH) and Nitric oxide (NO_x) levels.SPSS 11.5 for Windows statistic packet programme was used to analyse the results. The results were analysed by using Paired samples-t test for evaluating among the group itself and Independent Samples-t test for evaluating between different groups. The significance level of analyses were accepted at P<0.001 and P<0.05.

The results indicated that there were no significant differences among levels of MDA, RSH and NO_x parameters between pre-submaximal and post-submaximal exercise in endurance athletes and sedanters. Only there was

significant difference the level of RSH parameter between pre-submaximal and post-submaximal exercise for sedanters. Before and after maximal exercise, MDA and NO_x levels were found significantly different for sedentary and endurance subjects ($P<0.05$). There were also significant differences in both groups before and after exercise of MDA and NO_x levels when compared with each other ($P<0.001$). Also, there were significant differences among BMI scores ($P<0,05$), MaxVO₂ capacity, KAH_{rest} and KAH_{max} of the endurance athletes and sedanters ($P<0,001$).

Consequently, submaximal exercise could be healthy practice for humans; however, maximal exercise could trigger occurring of free radicals. This could be evidenced by increases in lipid peroxidation and oxidative stress during maximal exercise. Thus, the intensity of exercise could be very important to definition of the accumulation of free radicals for sedanters and endurance athletes.

1- GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan vücudu karşılaştığı değişik iç ve dış kaynaklı streslere karşı belirgin bir uyum yeteneğine sahiptir¹. Fiziksel egzersiz bu tip bir stres kaynağı olarak değerlendirilebilir. Fiziksel egzersiz; kardiyovasküler fonksiyon gelişimi, vücut kompozisyonu ve kan basıncındaki değişikliklerle birlikte organizmayı günlük yaşam sorunlarına karşı daha dirençli hale getirebilir²⁻⁴. Fiziksel egzersiz çok sayıda pozitif adaptasyonu beraberinde getirirken (kas kuvveti, reaksiyon zamanı, nöromüsküler koordinasyon, denge, aerobik-anaerobik kapasiteler gibi) aynı zamanda organizmayı negatif yönde de etkileyebilir¹. Egzersize bağlı oluşan serbest radikal (SR) jenerasyonu ve bunun başlattığı lipid peroksidasyon organizmaya zarar veren mekanizmalardan bazılarıdır^{1,5-7}.

Egzersiz sırasında tüketilen oksijen miktarı egzersiz şiddeti ve tipine bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte genel olarak istirahata oranla önemli oranda artabilmektedir^{5,1}. Normalde istirahat sırasında bile binlerce molekül serbest radikal üretiminin olduğu düşünülürse, metabolizmanın ileri derecede hızlandığı egzersiz sırasında serbest radikal oluşumunda belirgin bir artış olması doğal bir beklentidir. Elde edilen kaynaklar incelendiğinde egzersiz, artan oksijen tüketimi ve bu durumun mitokondriyal elektron taşıma zincirini etkilemesi, katekolamin ve laktik asit düzeylerindeki artış, hemoglobin otooksidasyonu, oluşan hipertermi, kas ile eklemlerde geçici hipoksi ve reoksijenasyonu ayrıca bazı immünolojik mekanizmalardaki değişikliklerin bir sonucu olarak serbest radikallerin oluşumuna neden olmaktadır⁸⁻¹⁵. Kısacası hücresel düzeydeki etkileri dikkate alındığında mitokondriyal şişme, ödem oluşumu, hemoliz, pH değişimleri gibi metabolik değişimler egzersiz ile tetiklenen SR oluşumu ve bazı fonksiyonel değişimlerden sorumlu olabilir¹⁰.

SR'lerin potansiyel hasar oluşturmaları üzerine birçok yayın vardır^{10,16,17} ve aşırı SR üretimi çeşitli hastalık durumlarının bir göstergesidir. Fakat SR'in hücresel sinyalizasyon ve immün fonksiyonla ilişkili birçok faydalı etkileri bulunduğu¹⁸, SR varlığı her zaman istenmeyen bir olayda değildir. İnsanlarda, birçok enzim kompleksi ve non-enzimatik sistemlerden oluşan, SR oluşumunu önleyen ve radikallerin antioksidanlarla etkileşimini içeren kompleks

bir antioksidan savunma sistemi (AOSS) bulunmaktadır. Kanserden kalp hastalıklarına kadar çok sayıda patolojik durumda etkileri ayrıntılı olarak incelenen serbest radikaller ve oksidatif stresin egzersiz tarafından da etkileneceği belirtilmiş ve SR oluşumu ile AOSS arasındaki dengenin egzersiz sırasında bozulabileceği bildirilmiştir¹⁸. Yoğun egzersiz ve egzersiz şiddeti kasta bu dengeyi bozabilen iki durumdur. Her iki durumda da SR'in fazla üretimi oksidatif hasar oluşturma potansiyeline sahiptir⁶. SR'lerin kasta ve diğer hücrelerde hasara neden olduğu kuşkusuzdur, fakat çoğu durumda doku dejenerasyonunda anahtar aracı olup olmadıkları kesin değildir. Radikaller hemen hemen hücrenin her yerinde hasara neden olabilir ve radikal oluşturucu ajanlarda muamele edilen dokularda morfolojik fonksiyonel hasar oluşabilir¹⁸.

Egzersiz kaynaklı oluşan hasar sonucunda ortaya çıkan SR' den korunmada AOSS önemli rol oynamaktadır. Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz (KAT) gibi vücutta bulunan bazı enzimler, glutatyon ve tiyoller, E ve C vitamini gibi antioksidan vitaminler, selenyum vb. mikrobisiner ve ürik asit, bilirubin gibi düşük molekül ağırlıklı bileşikler antioksidan savunma mekanizmalarının en önemlileridir^{6,9,19}.

Kısacası egzersizin sağlık için yararları yanında potansiyel yan etkileri de olabilir. Özellikle egzersize yeni başlanılan dönemde, açık ve kirli havada yapılan sporlar, düzensiz ve farklı yoğunlukta yapılan egzersizler insan organizmasında SR' in oluşmasına neden olarak insan vücudunda yaşlanmaya, kansere, kardiyovasküler hastalıklara karşı organizmayı olumsuz yönde etkileyebilir²⁰.

Dolayısıyla sürekli antrenman yapmak zorunda olan performans sporcularına ve sağlık için spor yapanlara, egzersizin olumlu etkileri kadar olumsuz etkilerinin de açıklanması gerekmektedir. Böylece performans sporcularının daha bilinçli olmaları sağlanırken, sağlık için spor yapan bireylerin ne tür egzersizi tercih etmeleri gerektiği ve şiddetinin belirlenmesi adına önemlidir.

Bu önem ışığında planlanan bu çalışma da, sedanter ve dayanıklılık sporcularında maksimal ve submaksimal egzersiz sonrası oluşan oksidan stres ve antioksidan düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1- Enerji ve Enerji Metabolizması

İstemli yada istemsiz bir kasılmanın olabilmesi için enerjiye ihtiyaç vardır. Bu enerjinin ilk kaynağı, bir yüksek enerjili fosfat bileşiği olan Adenozin Trifosfat (ATP)'tir. ATP hücredeki tek enerji taşıyan molekül olmadığı halde en önemlisidir. ATP'nin yapısı karmaşık bir yapı olan adenozin ve üç fosfat grubundan oluşmaktadır. Uçtaki iki fosfat grubunun arasında yüksek enerji bağı vardır ve ATPaz enziminin bu bağı kırması sonucunda 7 ile 12 kilokalorilik enerji salınır. Bu enerji kas kasılması veya herhangi bir metabolik iş için kullanılabilir^{21,22}.

Kas hücreleri sınırlı miktarda ATP depolar. Kas kasılması sürekli ATP gerektirdiğinden hücrede depolanmış olan ATP'yi yerine koyabilmek için üç enerji kaynağı ve iki metabolik yol bulunmaktadır^{23,24,25}.

Enerji kaynakları:

- 1- Kreatin fosfat yıkımı (Fosfojen sistemi)
- 2- Glikoz veya glikojenin yıkımı ile ATP oluşumu (Laktik asit sistemi)
- 3- ATP'nin oksidatif sentezi (O₂ sistemi) 'dir

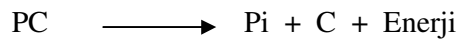
Metabolik yollar ise:

- 1- Anaerobik Metabolizma
- 2- Aerobik Metabolizma'dır.

2.1.1- Anaerobik Metabolizma

2.1.1.1- ATP- fosfo-kreatin Sistemi

ATP üretiminin en hızlı ve en basit yolu bir fosfat grubunun ve onun bağ enerjisinin fosfokreatin (PC)'den Adenozin difosfat (ADP)'a aktarılmasıdır:



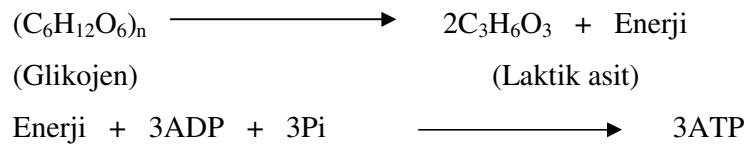
Reaksiyon kreatin kinaz tarafından katalizlenir. ATP yıkılır yıkılmaz yeniden bu enzim ile sentezi sağlanır. Yani çift uçlu bir reaksiyondur. Fakat kas hücreleri az miktarda fosfokreatin içerdiğinden bu reaksiyon ile sentezlenebilecek ATP miktarı sınırlıdır. Bu sistem 'Fosfojen Sistem' olarak da adlandırılır ve egzersiz sırasında acil enerji kaynağı olarak bilinir. Fosfokreatinin yeniden oluşumu, ATP gerektirdiğinden toparlanma esnasında gerçekleşir. ATP-fosfokreatinin önemi sporcularda özellikle kısa süreli yoğun egzersizler sırasında kullanışlı olmasıdır^{21,22,26}.

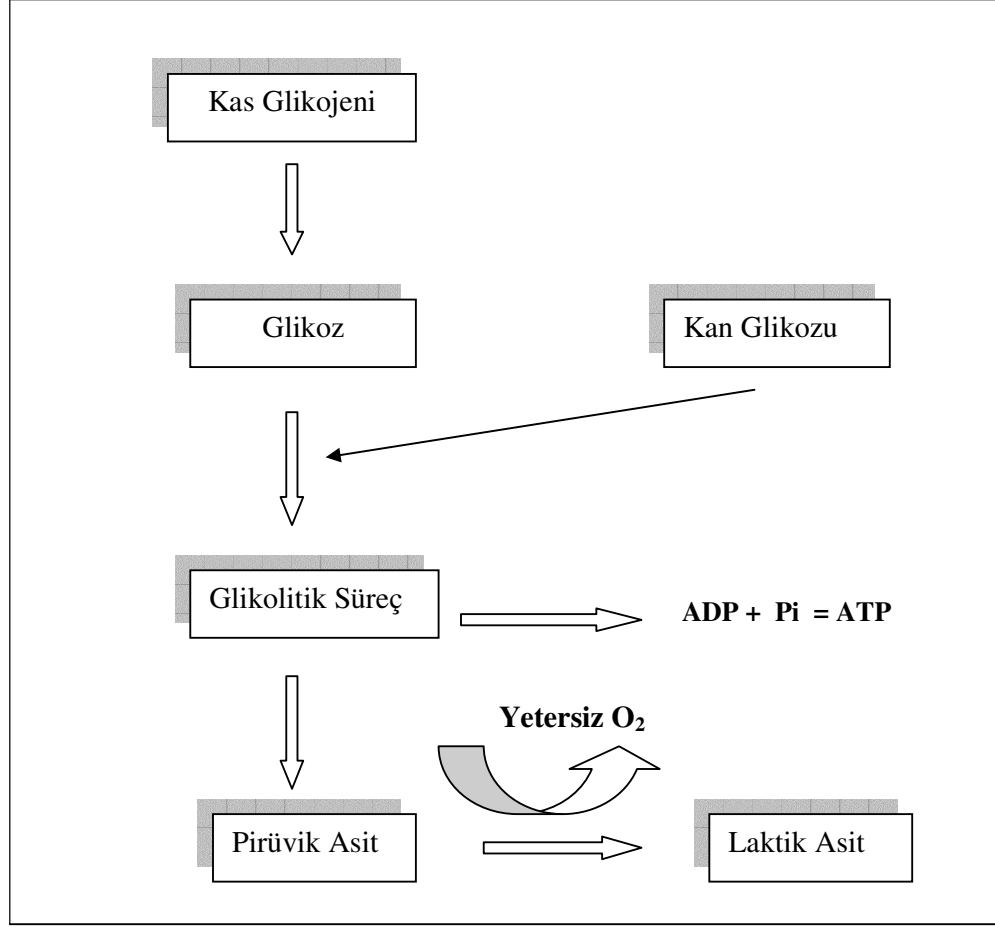
2.1.1.2- Laktik Asit Sistemi (Anaerobik Glikoliz)

Anaerobik metabolizmada ATP üretiminin sağlandığı ikinci yol olan glikolizde, glukoz veya glikojenin oksijensiz ortamda parçalanarak laktik aside kadar yıkılmasına 'Anaerobik Glikoliz' adı verilir. Yüksek yoğunluktaki egzersizde, oksijen (O₂) ileti sisteminin yetersiz kaldığı aktivitelerde, O₂ mitokondride yetersiz veya eksik olduğundan, glikozun hücre için oksidasyonu yapılamamaktadır.

Anaerobik Glikoliz de enerji kaynağı glikojendir. Glikojen glikoliz esnasında laktik asitten önce pirüvik aside kadar parçalanır. Genellikle bu molekül kas hücresinin mitokondrilerine giderek, orada O₂ bulması halinde çok sayıda ATP'nin yapımını sağlar. Fakat bu esnada yeterli oksijen bulamaması halinde ise pirüvik asit, laktik aside dönüşür. Bu atık madde ise daha sonra kas hücrelerinden difüzyon yolu ile intertisyel sıvı ve kana geçer²¹. Kas glikojeninin büyük bir bölümü laktik aside çevrilirken bu sırada çok sınırlı oksijen tüketimi ile önemli miktarda ATP üretimi gerçekleşmiş olur.

Anaerobik glikoliz ile ATP üretimi özetlenecek olursa;





Şekil 1: Anaerobik Glikolizis²⁴.

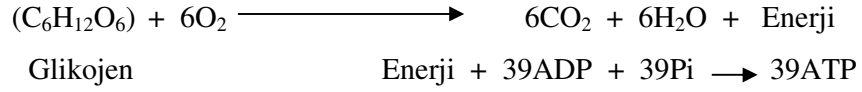
Hücre içerisinde gittikçe artan laktik asit miktarı kas pH'ını düşürerek ATP üretimini durdurmakta ve bunun sonucu olarak da sporcu kassal yorgunluk nedeni ile aktiviteyi durdurmak zorunda kalabilmektedir. pH'ın düşmesi kasılma mekanizmasını olumsuz etkiler ve düşük pH kalsiyum (Ca^{++}) iyonunun sarkoplazmik retikulumdan salınmasını ve troponine bağlanmasını engeller²⁷. Yaklaşık olarak 2-3 dakikalık maksimum düzeyde devam eden 400-800m gibi egzersizlerde enerji daha çok bu yola dayalı olarak sağlanmakta ve ATP, ATP-PC ve laktik asit sistemi ile birlikte oluşturulmaktadır²¹.

2.1.2- Aerobik Metabolizma

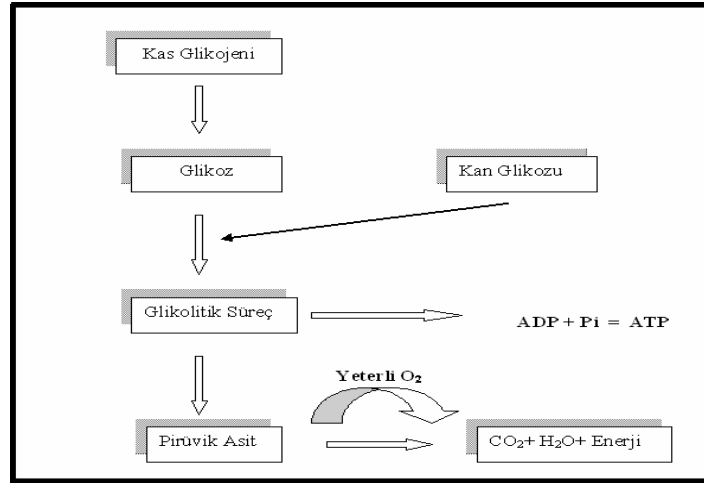
2.1.2.1- O₂ Sistemi

ATP'nin aerobik ortamda üretimi Krebs döngüsü ve Elektron Taşıma Sisteminin (ETS) birlikte çalışması sonucu oluşur. Krebs döngüsünün temel fonksiyonu hidrojen taşıyıcısı olarak nikotinamit adenin dinükleotit (NAD) ve flavin adenin dinükleotit (FAD) kullanarak karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin oksidasyonunu tamamlamaktır. Hidrojen iyonları elektronları sayesinde besin moleküllerindeki potansiyel enerjiyi taşırlar ve bunların koparılması ile bağlardaki enerji ETS'de ATP sentezinde kullanılır. ATP'nin aerobik üretimi oksidatif fosforilasyon olarak adlandırılır^{28,29}.

Oksijenli ortamda, 180gr glikojenin (1mol) parçalanmasından CO₂, H₂O ve 39 mol ATP üretilir²¹.



Aerobik yol tamamen submaksimal seviyedeki uzun süreli egzersizlerde kullanılır. Bu tür egzersizlerde yeteri kadar oksijenin kas hücrelerine taşınabilmesi için oldukça uzun bir zaman vardır. Bu da egzersizde ihtiyaç duyulan ATP'nin çoğunu sağlamaktadır²¹.



Şekil 2: Aerobik Metabolizma²⁴.

2.1.3- Egzersize Metabolik Cevap

Egzersizde kullanılan enerji kaynağı yapılan egzersizin türü, şiddeti, süresi ve bireyin beslenmesi ile yakından ilişkilidir. Enerji sistemlerinin, yapılan egzersize enerji üretimi açısından katkıları egzersizin türü ve şiddeti bakımından ayrılabilir. 10 sn kısa süren yoğun egzersiz sırasında ATP üretimi için primer olarak anaerobik metabolik yollar kullanılır. Maraton gibi uzun süreli fiziksel aktivitelerde ise aerobik ATP üretimi söz konusudur. 10-20 sn'den daha uzun ve 10 dk'dan daha kısa egzersiz programlarında ATP aerobik-anaerobik kombinasyon ile sentezlenir. Aslında birçok spor dalında kas fonksiyonu için aerobik-anaerobik enerji sistemlerinin kombinasyonu kullanılır^{22,28}.

2.1.3.1- Kısa Süreli Yoğun Egzersiz

Kısa süreli yoğun egzersizin enerjisi temel olarak anaerobik metabolik yollardan gelir. ATP üretiminde ATP-kreatin fosfat sisteminin veya glikolizin baskın olması aktivite süresinin uzunluğuna bağlıdır. Örneğin 50m koşuda veya futbolda tek bir hamlenin tamamlanması için ATP-kreatin fosfat sistemi kullanılır. 400 m'lik bir koşuda ise ATP-kreatin fosfat, glikoliz ve aerobik metabolizmanın kombinasyonu kullanılır. ATP'nin çoğu glikoliz ile sentezlenir. 10 sn kadar süren tüm aktivitelerde gerekli ATP'nin hemen hemen tümü ATP-kreatin fosfat sistemi ile sağlanabilir. Bundan daha uzun süren aktivitelerde glikoliz kullanılmaya başlanır. Bu iki sistem arasındaki geçiş keskin bir değişim değil kademeli olarak birinin aktivitesinin azalması ve diğerinin etkinliğindeki artma ile olur. Hemen hemen 2 dk'nın üzerindeki performansta ise üç enerji sistemi birlikte kullanılır²¹.

Kullanılan besin kaynakları açısından kısa süreli egzersizde en önemli kaynak glikozdur. Yağlar daha az önemli ve proteinlerin katkısı ise önemsizdir.

2.1.3.2- Uzun Süreli Egzersiz

Yakıt seçiminde egzersiz süresi de önemlidir. Düşük yoğunlukta uzun süreli egzersizde çalışan kas tarafından oksitlenen yağ miktarında giderek artma gözlenir. Uzun süreli egzersizin enerjisi aerobik metabolizma ile sağlanır. Kararlı

dengede O₂ alımı genellikle orta uzunluktaki submaksimal egzersiz sırasında sağlanabilir.

2.2- Egzersiz ve Solunum

2.2.1- Egzersiz Sırasında Pulmoner Ventilasyon

Pulmoner ventilasyon (V_E), soluk alma sıklığı (f) ve tidal volüm (TV) tarafından belirlenir^{21,22,26}.

$$V_E = f \times TV \text{ (l/dk)}$$

Solunum hızı motor birim aktiviteler arasındaki zaman ile, solunum derinliği ise uyarılan motor ünitelerin sayısı ve sıklığı ile saptanır. 70 kg' lık bir bireyin akciğerleri dinlenmede dakikada 6 litre hava ile ventile edilir veya her biri 540 ml olan 12 nefes alıp verme söz konusudur. Şiddetli maksimal egzersizlerde solunum frekansı dakikada 35-40'a ulaşabilir (60-70'e kadar arttığı da belirlenmiştir). Solunum volümünde yaklaşık 2 lt'yi bulabilir. Bununla birlikte solunum dakika volümü 100 lt'nin üzerinde bir değere ulaşır (erkeklerde 180 lt/dk, bayanlarda 130 lt/dk). Böylece egzersizle birlikte solunum volümünde 25-30 katlık bir artış meydana gelmiş olur (dinlenimde 6 lt/dk). Ventilasyon sadece egzersizde değil egzersizden önce ve sonrada artış gösterir^{21,26}.

Egzersize başlamadan önce ventilasyonda bir miktar artış görülmektedir. Bu artışa neden olarak serabral korteksten kaynaklanan uyarılar gösterilmektedir²¹. Ventilasyon sabit iş yükündeki egzersizin ilk birkaç saniyesi sırasında hızlıca artar ve bunu sonraki 2-4 dk'daki daha yavaş bir artış izler. Bundan sonraki artış ise egzersizin şiddeti ile ilgilidir. Egzersiz durdurulduğunda ventilasyonda derhal bir düşme gözlenir ve bu hızlı düşüş yerini yavaş ve dereceli bir düşüş izler. Ventilasyonda hemen gözlenen düşme çok hızlıdır ki sinirsel mekanizmalara bağlanır^{21,22,26}.

Orta dereceli (submaksimal) bir egzersizde ventilasyon artışı büyük ölçüde solunum volümündeki artışa bağlıdır. Ventilasyondaki artış O₂ tüketimine bağlıdır ve O₂ tüketiminin ventilasyonla eşitlendiği noktada kararlı denge oluşur²¹. Bu dengeyi bozabilen iki durum söz konusudur. Bunlardan birincisi, sıcak-nemli bir ortamdaki uzun süreli egzersiz O₂ alımında yukarı doğru kaymaya neden olur^{28,30}.

İkincisi, yüksek iş yükündeki maksimum oksijen volümünün %75'inden fazlası ile devam eden egzersiz, zamanla O₂ alımında yavaş bir yükselmeye neden olur^{32,33}. Bu iki tip egzersizin her birinde oksijen volümü (VO₂)'ndeki yukarı kaymanın sebebi, vücut sıcaklığının artmasına ve daha az oranda da epinefrin ve norepinefrin hormonlarının kandaki düzeylerinin artmasına bağlanabilir. Böylece metabolik hız artacağından O₂ alımı da artışla sonuçlanır^{32,33}.

Maksimal egzersizlerde solunum volümündeki artışla birlikte solunum frekansında meydana gelen artış da eklenir. Maksimal egzersizlerde kararlı denge oluşmadığı gibi laktik asit ve CO₂ üretimindeki artışlara bağlı olarak ventilasyonda da artış meydana gelir²¹. Bu olay laktat ve H⁺ birikimi ile ilgili olduğundan CO₂ 'in akciğerler yoluyla eliminasyonunu artıran asit-baz dengesinin düzenlenmesi etkisini uyarır³⁴.

2.2.2- Maksimal Oksijen Alımı (Maks VO₂)

Maks VO₂, dakikada vücut ağırlığının kilogramı başına tüketilen O₂ (mililitre) miktarıdır²¹. Egzersiz sırasında maksimal oksijen taşıma ve kullanım kapasitesi (maksimal oksijen alımı veya Maks VO₂) egzersiz fizyolojistleri tarafından kardiyovasküler formun en geçerli ölçümü olarak kabul edilir^{35,36,37}. Kademeli egzersiz testleri hastalarda sıklıkla olası kalp hastalığı riskini belirlemek veya sporcularda kardiyovasküler antrenmanlılığı belirlemek için kullanılır. Bu testler genellikle bir koşu bandı veya bisiklet ergometresinde yapılır³⁸. Test genellikle kısa bir ısınma ile başlayarak her 1-3 dakikada bir iş yükünde artış ile devam eder ve denek iş yükünü kaldıramayacak kadar ağır bulunduğu noktada sonlandırılır. O₂ alımı Maks VO₂' ne ulaşılan kadar iş yükünün doğrusal bir fonksiyonu olarak artar^{22,39}. Maks VO₂' a ulaşıldığında iş çıktısındaki artış oksijen alımında bir artışa neden olmaz. Böylece Maks VO₂, kasılan yani kontraksiyon formunda iş yapan kasa O₂ götüren Oksijen Taşıma Sisteminin yeteneği için bir tavanı temsil eder²².

Maks VO₂, kasılmakta olan kasa O₂ dağıtımı için kardiorespiratör sistemin maksimum yeteneği ve kasın O₂ alma ve aerobik olarak ATP sentezleyebilme yeteneğinden etkilenir. Hem genetik yapının hem de antrenmanın

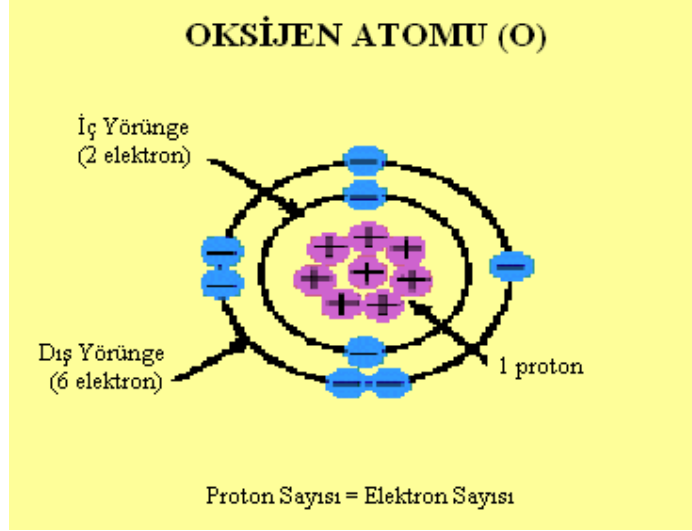
Maks VO_2 değerlerini etkilediği bilinmektedir²². Genetik yatkınlık Maks VO_2 değerinin %40-66'sını oluşturur. Çok kuvvetli veya uzun süreli antrenman normal sedanter bireylerin Maks VO_2 'n %40'dan daha fazla artırılabilir⁴⁰.

Maks VO_2 , 20-30 yaş arası sağlıklı sedanterlerde genellikle 40-50 ml/kg/dk dzeyindedir^{23,41}. Elit dayanıklılık sporcularında bu değer 65-70 ml/kg/dk olup st sınır 85 ml/kg/dk civarındadır^{23,42,43}. Maks VO_2 , başka bir çalışmada ise 15 yaşındaki sedanter erkeklerde 45.6 ml/kg/dk, 800-1500m koşucularında 71.8 ml/kg/dk ve 3000-5000m koşucularında ise 75.9 ml/kg/dk olarak bulunmuřtur²¹.

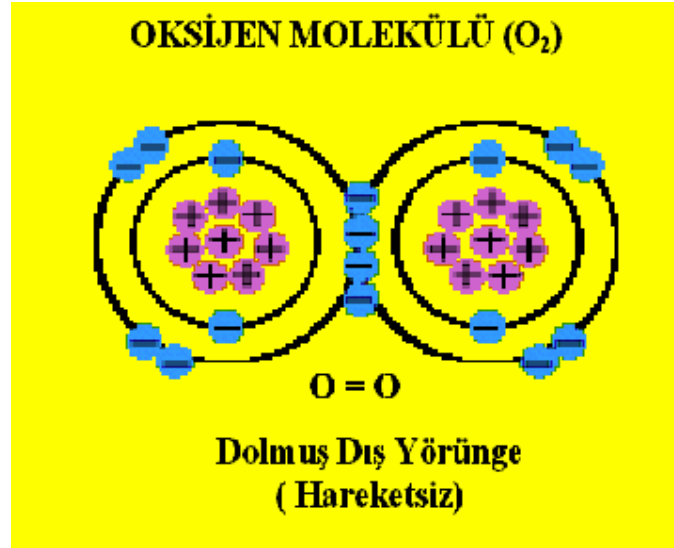
2.3- Serbest Oksijen Radikalleri

Serbest radikaller, organizmada normal metabolik olaylar sonucu oluşan ve hücre hasarına neden olan yapısında çiftlenmemiş elektron bulunan atom veya bileřiktir⁴⁴. Daha geniş tanımı ile serbest radikaller, orbitalinde bir ya da daha fazla çiftlenmemiş elektron taşıyan halojen atomlar (Cr ve Br), hidrojen atomu, Na^+ , K^+ gibi alkali metal atomları ve oksijenin redüksiyon ara ürünleri, süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ($\text{OH}^\cdot$) gibi bağımsız kısa ömürlü, reaktif atomlar olarak tanımlanmaktadır⁴⁵.

Bunlar organizmalar tarafından hücre içinde mitokondriyal solunum zincirinde, ya da hücre dışında, özellikle de fagositler tarafından oluşturulur. Atomlarda elektronlar 'orbital' adı verilen uzaysal bölgede çift olarak bulunurlar. Moleküllerin çoğu çift elektronlu, az sayıda moleküller ise tek, yani eksik elektronludur. Eksik elektronlu olan bu moleküller oldukça reaktif bir özellikte olup kararsızdırlar. Bulabilecekleri herhangi bir molekül ile etkileşime girer ve bu molekülden ya bir elektron alır veya ona bir elektron veririler. Bu şekilde başka moleküller ile çok kolayca elektron alış verişine girip onların yapısını bozan bu moleküllere 'SERBEST RADİKALLER' 'OKSİDAN MOLEKÜLLER' yada 'REAKTİF OKSİJEN ÜRÜNLERİ (ROS: Reaktif oxygen species)' adı verilir⁴⁴.



Şekil 3: Oksijen Atomlarının Yapısı⁴⁶.



Şekil 4: Oksijen Moleküllerinin Yapısı⁴⁶.

Kuantum kimyasına göre ancak iki elektron bir bağın yapısına girebilir. Ayrıca iki elektronun ters dönüş doğrultusunda olması gerekir. Yani yukarıya doğru dönen bir elektronun eşi aşağıya doğru dönen bir elektrondur. Elektron çiftleri oldukça karardır ve insan vücudunun neredeyse tüm elektronları elektron çifti halinde bulunur. Bir bağ koptuğunda elektronlar ya birlikte kalır (ikisi de bir atoma katılır) ya da ayrılırlar (biri bir atoma, diğeri diğesine). Eğer birlikte

kalırlarsa oluşan atom bir iyon olur, eğer ayrılırlarsa serbest radikaller oluşur. Bu eşleşmemiş elektronlar yüksek enerjilidir ve eşleşmiş elektronları ayırırlar. Bu işlem serbest radikalleri hem tehlikeli hem de kullanışlı yapar. Serbest radikaller yaşam için gereklidir. Elektron transferi, enerji üretimi ve pek çok diğer metabolik işlevde temel oluşturur. Ancak zincir reaksiyonu kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlara neden olur. Bilim adamları 1954'lerden beri serbest radikallerin yaşlanma ve dejeneratif hastalıklara neden olduğunu bilmektedirler⁴⁷. Bilinen başlıca radikal türleri Tablo 1'de gösterilmektedir⁴⁸.

Tablo 1: Sık Karşılaşılan Radikaller, Simgeler ve Kimlikleri

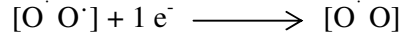
Hidrojen	H ⁺	Bilinen en basit radikal
Süperoksit	O ₂ ⁻	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürünü
Hidroksil	OH ⁻	En toksik (reaktif) oksijen metabolit radikali
Hidrojen peroksit	H ₂ O ₂	Reaktivitesi çok düşük, moleküler hasar yeteneği zayıf
Singlet Oksijen	O ₂	Yarılma ömrü hızlı, güçlü oksidatif oksijen formu
Perhidroksi Radikal	HO ₂ ⁺	Lipitlerde hızlı çözünerek lipit peroksidasyonunu ayırır
Peroksil Radikal	ROO	Perhidroksile oranla daha zayıf etkili, lipitlere lokalize olur
Triklorometil	CCl ₃	CCl ₄ metabolizması ürünü, karaciğerde üretilen bir radikal
Thyl Radikali	RS ⁺	Sülfürlü ve çiftlenmemiş elektron içeren türlerin genel adı
Alkoksil	RO ⁺	Organik peroksitlerin yıkımı ile üretilen oksijen metaboliti
Nitrojen Oksit	NO	L- arjinin amino asitinden in vivo üretilir
Nitrojen Dioksit	NO ₂	NO' in oksijen ile reaksiyonundan üretilir

2.3.1- Serbest Radikal Kaynakları

2.3.1.1- Doğal Oksijen Kaynaklı Radikal Üretimi

Bu radikaller mitokondri kaynaklı olup, elektron taşıma zinciri esnasında meydana gelir. Moleküler O₂ birer elektronu eksik iki atomundan oluşmuştur. Ancak bu haliyle O₂ reaktif değildir. Çünkü her iki atom bir denge O₂ halindedir.

Doğal O₂ molekülünün, çevresindeki herhangi bir molekülden bir elektron (e⁻) almış hali olan süperoksit anyon radikali başka moleküller ile kolayca elektron alış-verişine girebilen bir özelliكتedir (Eşitlik1).



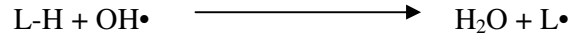
Doğal O₂

Süperoksit anyon radikali

Doğal O₂' ye iki elektron katılımı ile peroksit iyonu oluşur. Oluşan bu iyon ortamdaki hidrojen iyonları H⁺ ile protonlanarak hidrojen peroksidi verir. Bu molekül bir non-radikal olup çok az reaktiftir (Eşitlik2)⁴⁴.

Biyolojik moleküllerin çoğu kararlı bileşikler olduğu, radikal yapıda olmadığı için iki radikalın şans eseri birleşerek kararlı bir bileşik oluşturma olasılığı düşüktür. Böylece bir radikal bir bileşiğe bir e⁻ verdiğinde, bir e⁻ aldığında veya radikal olmayan bir bileşiğe eklendiğinde bu bileşikler de radikal yapısı kazanır. Biyolojik sistemlerde SR ve non-radikaller arasındaki reaksiyonlar genellikle zincir reaksiyonlar olarak ilerler ve bir radikal diğerini oluşturur. Lipit peroksidasyonu (LP) en çok çalışılan SR zincir reaksiyonudur^{44,49}.

Hidroksil radikali (OH•) gibi yüksek reaktif radikaller genellikle hidrojen iyonu vererek biyolojik molekülleri modifiye eder. H atomu bir proton ve tek bir e⁻ içerdiğinden bir molekülden H atomu çıkarılması önceden bağlı olduğu atom üzerinde eşleşmemiş bir e⁻ bırakır. Böylece H atomunun çıkarılması LP'nu başlatabilir (Eşitlik 3)^{44,49}.

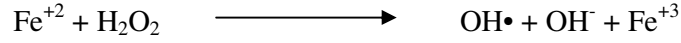


Mitokondriyal elektron taşıma zincirinin aktivitesi yaklaşık %95 oranında ATP ve su oluşumu ile sonlanır. Fakat %2-5 'i aerobik metabolizmanın normal bir özelliği olarak süperoksit radikali (O₂•⁻) ve H₂O₂ ile sonlanır. Bu reaktif oksijen türevleri metabolik kaçaklar adı verilen işlemlerce oluşturulur⁵⁰. O₂•⁻ ve H₂O₂ , OH• 'den daha az reaktif oldukları halde hücre hasarı oluşturma potansiyelleri vardır.

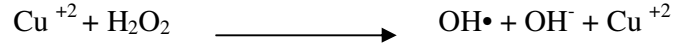
2.3.1.2- Haber-Weis ve Fenton Reaksiyonları ile Radikal Üretimi

Doğal enzimler ve Glutatyon (GSH) yetersiz düzeyde iseler, $O_2^{\bullet-}$ ve H_2O_2 , ortamda serbestleşmiş halde bulunan Fe^{+3} veya Cu^{+2} katalizörlüğünde birbirleri ile reaksiyona girerek en güçlü radikal olan $OH^{\bullet}$ molekülü oluşur. Bu reaksiyona ‘Haber-Weis Reaksiyonu’ denir.

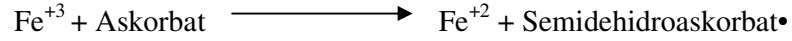
Fe^{+2} ve Cu^{+2} gibi geçiş metalleri $OH^{\bullet}$ radikali oluşturmak üzere H_2O_2 ile reaksiyon verebilir. Fenton reaksiyonu adı verilen bu reaksiyon Eşitlik 4’te gösterilmiştir.(Eşitlik 4)



Bu reaksiyon aynı zamanda Cu ile de katalizlenebilir (Eşitlik 5).



Fe^{+3} gibi ferrik kompleksler H_2O_2 ile hemen reaksiyona girer. Askorbat gibi redükleyici ajanların varlığı sonradan Fenton reaksiyonuna (Eşitlik 4) katılabilen $Fe(III)$ ’ün $Fe(II)$ ’ye çevrilmesini kolaylaştırmada gereklidir (Eşitlik6)^{44,49}.



Böylece askorbat ve H_2O_2 serbest demir veya bakır içeren ortamlarda hasar veren $OH^{\bullet}$ radikalini oluşturma potansiyeline sahiptir⁵¹.

2.3.1.3- Ksantin Oksidaz Aracılığı ile Radikal Üretimi

Ksantin oksidaz endotel hücresinde önemli bir SR kaynağıdır. Ksantin dehidrogenaz enziminin Tip D ve Tip O olmak üzere iki şekli söz konusudur. Ksantin dehidrogenaz Tip D, NAD’nin redüksiyonu ile ksantinün ürik aside dönüşümünü sağlar (Eşitlik7)⁴⁴.

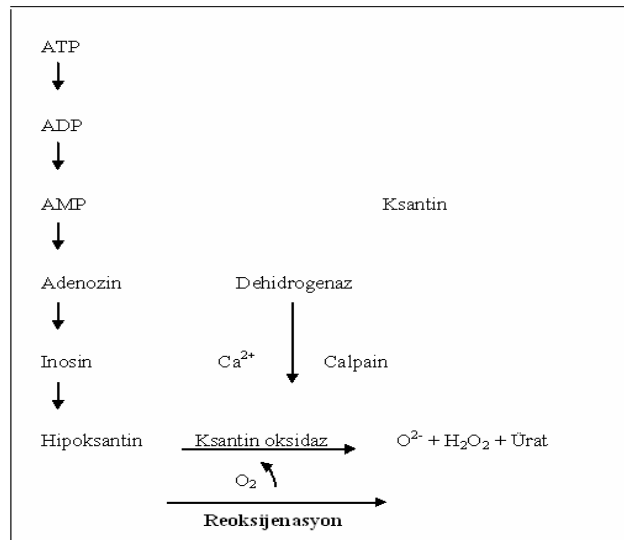


Ksantin oksidaz enzimi (TipO) ise bu reaksiyonda oksijeni kullanarak süperoksit anyon radikalinin oluşumuna neden olur (Eşitlik 8)⁴⁴.



İskemi sırasında yüksek enerjili bir fosfat bileşiği olan ATP metabolizması sonucu hipoksantin ve ksantin gibi pürin metabolitlerinin konsantrasyonu yükselir. İskemi sırasında dokuda aşırı miktarda hipoksantin birikir. Bu nedenle ATP'nin yıkımının artışı sırasında hücre içine kalsiyum girişi ile kalsiyum proteazın artışına bağlı olarak ksantin oksidaz Tip D'nin O'ya dönüşmesine neden olmaktadır.

Normal koşullarda hipoksantin ksantin dehidrogenaz enzimini kullanarak ve NAD varlığında ürik asit ve NADH'a çevrilir. Ancak iskemi sırasında ksantin dehidrogenaz enzimi bol miktarda bulunur ve ksantin oksidaz enzimine yukarıda açıklanan mekanizma ile çevrilir. Diğer bir ifade ile D-O-D çevrimi söz konusu olur. Reperfizyon sırasında aniden ve çok miktarda oksijen sisteme dahil olur. Sisteme giren oksijen ürünlerin çok süratli bir şekilde okside olmalarına sebep olur. Ürat ve süperoksit anyon radikali oluşur. Oluşan süperoksit anyon radikali Fenton reaksiyonlarını kullanarak demir ve bakır SR'lerinin üretilmesine neden olur. Ancak son yıllarda doku hasarına neden olan kompleksin Fe^{+3} – di oksijen Fe^{+2} (pepiril radikali) neden olabileceği görüşü ileri sürülmüştür. Ayrıca süperoksit anyon radikali endotelial hücrelerde H_2O_2 , $HO\bullet$, $HOCl$ gibi diğer oksijen metabolitlerinin açığa çıkmasına neden olur⁴⁴.



Şekil 5: Ksantin Oksidaz Yolu İle Serbest Radikal Üretimi⁵²

2.3.2- Antioksidan Mekanizmalar

SOR veya reaktif oksijen ürünleri (ROS) ile oksidatif stres sonucu oluşabilecek hasarı engellemek için aerobik organizmalar bazı savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir⁶. Oksidatif hasarı önleyen, sınırlayan veya kısmen tamir eden moleküllere ‘Antioksidanlar’ denir^{1,6,53,54}.

Antioksidanlar değişik etki mekanizmalarına sahiptirler. Bu mekanizmalar başlıca şu şekilde sınıflandırılabilir^{6,19}.

- 1- O₂ molekül düzeyinin azaltılması veya ortamdan uzaklaştırılması
- 2- Katalitik metal iyonlarının bağlanması
- 3- O₂⁻, H₂O₂ gibi bazı ROS’nin ortamdan uzaklaştırılması
- 4- HO., RO. ve ROO. gibi başlatıcı türevleri temizlemesi
- 5- Tek O₂ üzerine çöpçü veya söndürücü etki gösterilmesi
- 6- Zincir reaksiyonunun kırılması.

ROS ile etkileşip onları tutma ve daha zayıf bir moleküle çevirerek etkisiz hale getirme işlemine çöpçü (scavenging) etki denir. Doğal antioksidan enzimler, trakeobronşial mukus ve küçük moleküller bu tip bir etki ile ROS etkilerini azaltmaya çalışırlar¹⁹.

ROS ile etkileşip onlara bir hidrojen aktararak onların aktivitelerini azaltan veya inhibe eden moleküllerin etkinliğine söndürücü (quencher) etki denir. Vitaminler, flavonoidler, mannitol vb. moleküller böyle bir etki gösterirler^{6,19}.

Serbest O₂ radikalleriyle oluşabilen zincirleme reaksiyonları yavaşlatan veya sonlandıran antioksidanların etkinliğine ise zincir kırıcı (chain breaking) etki denir. Hemoglobin, seruloplazmin ve ağır mineraller antioksidan etkilerini bu şekilde gösterirler^{6,19}.

Antioksidanları etki mekanizmalarına yada organizmadaki lokalizasyonlarına göre sınıflandırmak mümkündür^{6,19}. Organizmada bulundukları yere göre sınıflandırma tablo 2 ve 3’te gösterilmiştir.

Tablo 2: Hücre içi antioksidanlar¹⁹.

HÜCRE İÇİ ANTİOKSİDANLAR	
Süperoksit dismutaz (SOD)	O_2^- radikalini katalitik olarak uzaklaştırır.
Katalaz (KAT)	Yüksek konsantrasyonlardaki H_2O_2 'yi ortadan kaldırır.
GPx	H_2O_2 düzeyi düşük miktarda ise Gpx tarafından katalizlenir. Ayrıca organik hidroperoksitleri ortamdan uzaklaştırır.
Glutasyon peroksidaz (GSH)	Gpx için substrat olup tek oksijen $\cdot OH$, H_2O_2 , lipid peroksitlerin ortadan kaldırılmasında etkilidir. E vit. ve semidehidroaskorbat radikalinin ortadan kaldırılmasında yardımcıdır.
Sitokrom oksidaz (Sit O)	O_2 elektron taşıma zinciri içinde suya indirgenirken elektron kaçaklarını önleyerek O_2^- , H_2O_2 , $\cdot OH$ salınımını engeller.

Tablo 3: Hücre dışı antioksidanlar¹⁹.

HÜCRE DIŞI ANTİOKSİDANLAR	
Transferrin	Her bir molekül başına iki adet Fe^{+3} bağlar.
Laktoferrin	Her bir molekül başına iki adet Fe^{+3} 'ü düşük pH'da bağlar.
Haptoglobulin	Hemoglobini bağlar.
Hemopeksin	Hemi bağlar.
Albumin	Bakır ve Hemi bağlar, $HCOI$ 'ü temizler.
Seruloplazmin	Ferrosidaz aktivitesini gösterir, Cu'ın yeniden oksidasyonunda H_2O_2 'i kullanır. Cu iyonlarını non-spesifik olarak bağlar. O_2^- radikalini temizler.
EC-SOD	Katalitik olarak O_2^- radikalini uzaklaştırır.
EC-GSHPx	H_2O_2 ve hidroperoksitleri katalitik olarak uzaklaştırır. Plazmada çok az GSHPx bulunur.
Bilirubin	Peroksil radikalini temizler ($< 0.09\mu mol/L$)
Mukus	$\cdot OH$ radikalini temizler
Ürat	Radikal temizleyicisi ve metal bağlayıcısı ($0.08\mu mol/L$)
Glukoz	$\cdot OH$ radikalini temizler ($4-6\mu mol/L$)
Askorbik asit	$\cdot OH$ radikalini temizler ($65\mu mol/L$)
Eritrositler	H_2O_2 'i difüzyon ile, O_2^- radikalini ise anyon kanalı ile eritrosit içine alır. Bu moleküller, burada bulunan SOD ve KAT enzimleri ile uzaklaştırılır.

Organizmada hücre dışı sıvıda hücre içi enzim sistemleri bulunmamaktadır. Ancak SOD ve GPx hücre dışında protein şeklinde bulunmakta ve hücre dışı sıvıları ROS ile karşı karşıya kaldığında bu enzimler devreye

girmektedir. Hücre dışı antioksidanların etki mekanizmaları daha çok katalitik metal iyonlarının uzaklaştırılması şeklindedir¹⁹.

Hücre içinin sulu ortamından farklı olarak membranlar hidrofobiktir. Membranda oluşan radikaller membran lipofilik olduğundan hücre içinde oluşan radikallerden farklıdırlar. Sonuç olarak membranın antioksidan cevabı farklıdır. Örneğin yağda eriyen bir vitamin olan E vitamini membran tabakası dışında kötü bir antioksidan iken membranlar üzerinde bilinen en güçlü hatta en önemli antioksidandır^{6,55}. Tablo-4’de çeşitli membran antioksidanları ve etki mekanizmaları görülmektedir.

Tablo 4: Hücre zarı antioksidanları¹⁹.

MEMBRAN ANTİOKSİDANLARI	
Vitamin E	Yağda çözünen zincir-kırıcı antioksidan.
β-Karoten	Yağda çözünen radikal temizleyicisi ve singlet O ₂ inhibitörü.
Koenzim Q	Enerji metabolizmasındaki ana görevine ek olarak antioksidan özellik gösterebilir.
Membranın yapısal organizasyonu	Fosfolipit/Kolesterol oranı,membran bütünlüğü açısından önemli.

2.3.3- Egzersiz ve Oksidatif Hasarın Hücresel Temeli

Kas aktivitesindeki artış, enerji üretim ve tüketimini dinlenme düzeyine oranla artırır, buna bağlı olarak çalışan kasa kan akımı ve O₂ kullanımı da önemli derecede artmaktadır. Giderek artan şiddette iş yapıldığında kullanılan O₂ miktarı yapılan egzersizin türüne ve şiddetine bağlı olarak doğrusal bir şekilde belirli bir düzeye erişinceye kadar artmaktadır. Artan O₂ kullanımı sonucu metabolik süreçler hızlanarak SR oluşumu AOSS kapasitesini aşan oranda artınca hücre hasarı oluşabilir⁴⁸.

SR ile membran peroksidasyonu hücresel düzeyde potansiyel olarak zararlı olabilir. Membran LP’u özellikle hipoksik dokuların reoksijenasyonu sırasında hücresel fonksiyonlarda birçok değişikliklere neden olur^{10,52}. Bunlar membran geçirgenliğinde artma, sarkoplazmik retikulumda Ca⁺² transportunun azalması, değişmiş mitokondriyal işlev, metabolit oluşumunda artma, hücresel glutatyon

metabolizmasının değişimi gibi farklılaşmalardır. Egzersiz sırasında kanın yeniden dağılımı ile bazı dokular hipoksik kalabilir ve böylece reperfüzyonda peroksidasyona daha duyarlı olabilir. Egzersiz sonrası mitokondriyal şişme, ödem oluşumu, proteinüri ve hemoliz gözleendiğinden belki de egzersiz ile uyarılan SR oluşumu ve bunu izleyen olaylar bazı hücresele işlevlerin değişmesine neden olabilir¹⁰.

Mitokondrideki oksidatif fosforilasyon sırasında O₂ mitokondriyal elektron taşıma sisteminde ATP ve su oluşumu için kullanılarak azaltılmaktadır. Fakat bu işlem sırasında moleküler oksijenin bir kısmı (~% 2'si mitokondride kullanılır) solunum zincirindeki elektron taşıyıcılarından sızan tek elektronlara bağlanabilmekte ve bunun sonucunda süperoksit radikali oluşmaktadır. Süperoksit radikalleri ise bakır ve demir varlığında yüksek reaktif yapıdaki hidroksil radikallerin ve H₂O₂'nin oluşumuna öncülük edebilir^{45,56,57}.

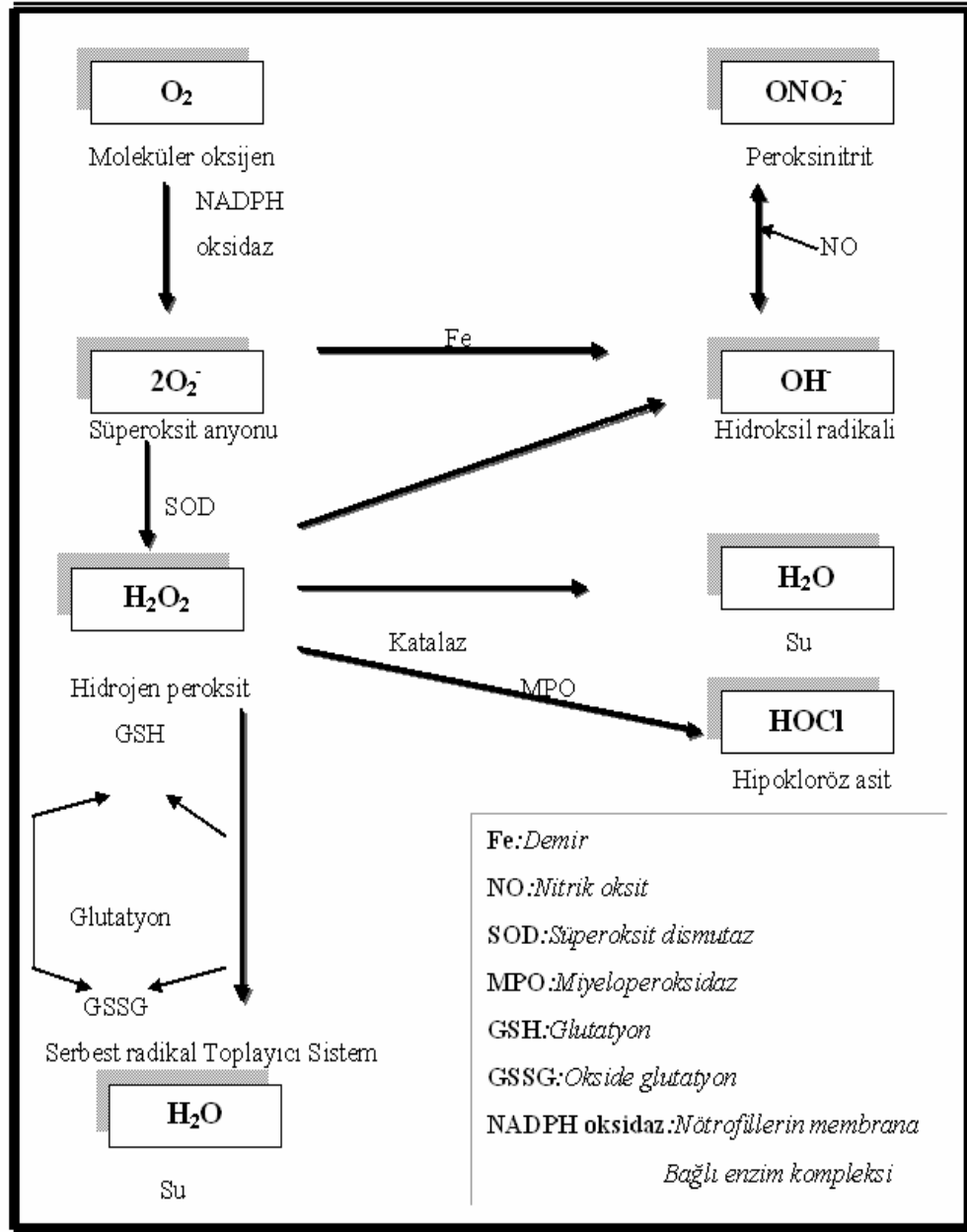
Egzersiz sırasında splanknik bölgelerden ve diğer organlardan kanın aktif iskelet kasına yeniden dağılımı geçici bir hipoksik durumun varlığını düşündürür. Egzersizin sonlanmasıyla oksijenlenmiş kanın bu bölgelere geri dönüşü reoksijenasyon ile sonuçlanır ve iskemi-reperfüzyon fazında ROS oluşumuna neden olur⁵⁸. Kısacası egzersiz sırasında kan doğrudan doğruya egzersize katılan kaslara akmakta, bunun sonucunda diğer organlara özellikle karaciğer, böbrek ve bağırsağa giden kan (O₂) akımında önemli ölçüde azalma (hipoksi) olmaktadır. Bunun yanı sıra egzersiz sırasında veya maksimum O₂ tüketimi üzerinde, hatta düşük yoğunluktaki egzersizlerde egzersize katılan kas fibrillerinde hipoksi oluşabilmektedir. Egzersiz bittikten sonra ise karaciğer, böbrek ve bağırsağa kan akımı ve oksijenlenme yeniden başlamaktadır. Bu iskemi reperfüzyon olayının fazla miktarda SR üretimi, dolayısıyla önemli ölçüde doku hasarına neden olduğu bilinmektedir⁴⁸.

Egzersiz sırasında ve egzersizden sonra SR'lerin dolaşıma salınımı polimorf çekirdekli lökositler (Poli Morpho Nuclear Leucocytes, PMNL)'in plazma membranında yerleşmiş NADPH oksidaz enzim sisteminin aktivasyonu ile de açıklanabilir. Membran aracılı bu süperoksit anyonu, hidrojen peroksit,

hidroksil radikali ve hipokloröz asidi de içeren toksik ROS'nin üretimi ve salınımı aşamalarının dahil olduğu 'respiratory burst- solunum patlaması' olayını başlatır. NADPH oksidaz sistemi özgül doku patolojisinin bir sonucu olarak üretilen mediyatörleri içeren çeşitli fizyolojik uyarılara cevap olarak aktive edilir. Elektronlar, ROS'ni oluşturmak üzere sitozolik NADPH'dan ekstraselüler sıvıda veya intraselüler fagolizozomlarda çözünmüş moleküler oksijene aktarılır^{50,59,60}. Şekil 6' da eşitlikler gösterilmiştir⁵¹.

ROS' nin diğer kaynakları süperoksit anyonu oluşturan ekstraselüler endotelial işlemlerdir. Eğer oluşan süperoksit anyonu nitrik oksit ile birleşerek peroksinitriti (ONOO⁻) oluşturursa, bu türev hızla hasar verici etkisi oldukça yüksek olan hidroksil radikallerini oluşturabilir. İskemik dokular reperfüze olduğunda süperoksit anyonu ve nitrik oksitin aynı anda oluşması hücre membranının hidroksil radikali ve peroksinitrit radikali etkisiyle hasar görmesine neden olabilir⁵¹.

SR'ler normal metabolizmanın bir sonucu olarak düşük düzeyde üretilir ve dokuları oksidatif hasardan koruyan toplayıcı ve antioksidan sistemler tarafından dengelenir. SOD dismutaz ve katalaz gibi SR toplayıcı enzimlerin iskemik dokuların deneysel reperfüzyonunda doku hasarını azalttığı bilinmektedir^{61,62}. Üç amino asitlik bir peptit olan glutatyon, H₂O₂ ve süperoksitin hasar yeteneği daha düşük olan moleküllere indirgenmesinde önemli rol oynar^{49,50,63}. Egzersiz sırasında oksijen kullanımının yaklaşık 10 kat artışı bu savunma sistemlerinin ROS toplama kapasitesini aştığından hücresel elemanlarda (proteinler, nükleik asitler ve hücre membranındaki lipidler) oksidatif hasar gözlenir. Hücre membranının hasarı hücre canlılığının azalmasına ve hücre nekrozuna yol açabilir. Oksidatif reaksiyonlar doku hasarına bağlı olan dolaylı etkilerin yanı sıra doğrudan kas yorgunluğuna da neden olabilir^{10,58,64}.



Şekil 6. Egzersizle uyarılan nötrofil aktivasyonu sonucu oluşan oksijen ve nitrojen kökenli serbest radikal türevleri⁵¹.

2.3.4- Egzersizle Uyarılan Kas Hasarı ve İnflamasyon

Alışılmamış egzersiz iskelet kasında geçici ve onarılabilir hasarla sonuçlanır. Elit sporcularda antrenmanın artırılması ile gözlenen kas ağrısı antrenmansız bireylerde tek bir egzersiz çalışmasından sonra gözlenebilir. İnsan iskelet kası dokusu önemli rejenerasyon kapasitesi gösterdiğinden bu genellikle kısa sürelidir. Egzersizin iskelet kasında nasıl hasar oluşturduğunu açıklayan iki mekanizma bulunmaktadır:

a. Mekanik stres: Egzersiz sırasında mekanik zorlama sonucu oluşan hasardan sorumlu mekanizma,

b. Metabolik stres: Uzun süreli yorucu dayanıklılık egzersizi sonucunda normal hücrel metabolizmada gözlenen bozukluklar⁵¹.

Hücre metabolizmasında bozukluklarla beliren metabolik stresin uzun süreli, yoğun egzersizden sonra gözlenmesi olasıdır. Kas hasarının sebepleri arasında yetersiz mitokondriyal ATP üretimi, iskemi, hipoksi, iyon konsantrasyonunda değişimler ve atık ürünlerin birikimi sayılabilir^{7,65}. ATP üretiminin yetersizliği metabolizma hızının kas kasılması ile açığa çıkan enerji gereksinimini karşılayamamasından kaynaklanır. Kas glikojeninin tüketilmesi bunu etkileyen sebeplerden biri olabilir. Bulgular kas hasarının direkt mekanik stresten değil metabolik stresten kaynaklandığını göstermiştir⁵¹. Kısmi kas hasarı oluşturan egzersiz, etkilenen dokularda hücrel infiltrasyon ile sonuçlanır^{66,67}.

Fiziksel egzersiz sırasında, artan enerji ihtiyacı nedeni ile aktif dokuya O₂ sağlanmasında birkaç kat artışa gerek duymaktadır. Egzersiz sırasında vücut O₂ alımının hızı 10-15 kat artabilir. Fakat aktif periferik iskelet kasındaki O₂ alımı kan akımında yaklaşık 30 kat, a-v O₂ farkında 3 kat artış ile 100 kata kadar çıkabilir⁶⁸. Egzersiz sırasında aktif dokulara O₂ dağılımının artması oksidatif metabolizmanın birim alt yapı (substrat) başına enerji üretimini maksimuma çıkararak laktat birikimine karşı konur⁶².

O₂ toksisitesi ile ilgili biyokimyasal çalışmalar sonucunda fiziksel egzersizin çeşitli dokularda lipitlerin oksidatif hasarını uyardığı anlaşılmıştır. Bu

hasarın O_2 tüketimindeki artışla ilgisinin belirlenmesinin ardından egzersiz ve antrenmanın neden olduğu O_2 toksisitesine ve karşı savunma sistemine ilişkin yayınlar artmıştır^{10,51,58,61,69}. Genellikle çok çeşitli patofizyolojik durumlarda (ateroskleroz, müsküler distrofi, bazı kanser tipleri, diyabet, yaşlanma, iskemi-reperfüzyon hasarı, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı vb.) O_2 toksisitesinin katılımı egzersiz ile uyarılan oksijen toksisitesine ilişkin çalışmaların daha fazla önem kazanmasına neden olmuştur^{16,52,70,71}.

2.3.5- Egzersiz ve Oksidatif Stres

Oksidatif stres, prooksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin prooksidanlar yönünde kaymasının bir sonucudur⁷².

Genel olarak akut, yoğun egzersizin lipit peroksidasyonunu arttırdığı, düzenli egzersizlerin ise organizmanın antioksidan durumunu olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. Düzenli yapılan antrenmanlar sonucunda antioksidan savunma mekanizması düzenlenmekte ve yenilenmektedir. Böylece antrenmanlı kişilerde hücre hasarı antrenmansız kişilere oranla daha düşüktür⁷³. Egzersiz tipi, şiddeti ve süresi lipit peroksidasyonunu etkilemektedir. Literatürde, Maks VO_2 tüketiminin % 40 olduğu egzersizlerde plazma lipit peroksidasyonunda azalma, Maks VO_2 tüketiminin % 100 olduğu egzersizlerde ise lipit peroksidasyonunda artış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, antrenmansız kişilerde yoğun ve yorucu egzersizlerin daha çok oksidatif hasara neden olduğu ve hasarın kan gören kaslarda daha etkili olduğu ifade edilmiştir¹⁰.

%75 Maks VO_2 , yoğunluğunda fiziksel egzersiz yapan insanlarda dinlenme halindeki deneklerle karşılaştırıldığında oksidatif lipit hasarı veya lipit peroksidasyonunun yan ürünü olan pentan düzeylerinin solukla verilen havada 1,8 kat arttığı belirlenmiştir⁷⁵.

Kas kasılmasını tetikleyen birincil faktör K^+ çıkışını izleyen Na^+ girişine dayanan bir elektriksel sinyal olan aksiyon potansiyelidir. İnsan ve hayvan deneyleri venöz plazma K^+ konsantrasyonlarının kas kasılması sonrasında önemli oranda arttığını⁷⁵ böylece de K^+ 'un ana kaynağının kasılmakta olan kas olduğunu göstermiştir. K^+ ve su çıkışındaki önemli artıştan dolayı yoğun kas kasılmasının

dokuda hücre içi K^+ konsantrasyonlarında % 6-20'lik bir azalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Hücreden önemli miktarda K^+ çıkışı sarkolemmal ve T-tübüler membranların eksitasyonunu bozabilir ve sonuçta yorgunluğun başlamasına neden olabilir⁷⁶.

Poliansatüre yağ asitlerindeki (Polyunsaturated fatty acids, PUFA) çoklu doymamış noktalar ROS atağına ve oksidatif hasara duyarlı yapıları oluşturur. Lipit peroksidasyonu metilenden (CH_2) bir H atomu çıkaracak yeterli enerjiye sahip bir ROS, PUFA ile etkileştiğinde başlar . Böylece oluşan peroksit radikalleri özellikle tehlikelidir, çünkü oksidatif hasarı ilerletme yeteneğine sahiptirler. Bu reaktif O_2 türevleri kanla taşınarak yeni O_2 hasarı oluşturacakları hedeflere ulaşabilir. Membran lipidlerinin peroksidasyonu akışkanlık ve geçirgenliği değiştirebilir⁷².

İnsanlarda DNA'da günde yaklaşık 10000 oksidatif hasar olduğu ve DNA'nın oksidatif lezyonları yaş ile biriktiği gösterilmiştir⁷⁷. Farklı egzersiz yoğunluğunda insan lökosit DNA'sının nasıl etkilenebileceği araştırılmıştır⁵⁶. Sonuçlar egzersiz aracılı oksidatif stresin lökositlerde DNA hasarını başlatabileceği olasılığını göstermiş fakat 9 denek, 4 egzersiz testi ile 36 ölçümün yapıldığı bir çalışma sonunda DNA hasarı saptanamamıştır. Diğer bir çalışmada genç sağlıklı erkeklerde 90 dk bisiklet egzersizinden sonra RNA'nın metabolik ürünü olan 8-OH guanozinin idrar düzeylerinde önemli değişme gözlenmediği belirtilmiştir^{56,78}. Palazzetti ve arkadaşları, 9 triathlon ve 6 sedanter denek üzerinde yapmış olduğu 4 haftalık aşırı yüklenmeli egzersiz (Overloaded Training) sonrasında oxidative stres, kas ve DNA hasarlarını incelemiştir. Sonuç olarak oxidative stres düzeylerinde anlamlı bir artış bulurken kas ve DNA hasarı üzerinde daha geniş deneklerle çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmiştir⁷⁹.

Kısaca özetlemek gerekirse egzersiz sırasında serbest radikal oluşum nedenlerini şu şekilde belirtilebilir²¹.

1. Egzersiz süresince artan O_2 tüketimi (10-40 kat artmaktadır) başlı başına serbest radikal üretimine neden olabilir.

2. O₂ kısmi azalmasına bağılı olarak artış gösteren metabolik ara ürünlerin oluşumu da (örneğin; süperoksitler, hidrojen peroksit ve hidroksil radikaller) serbest radikal üretimine neden olabilir.

3. Metabolizma sonucu üretilen laktik asit hafif hasar oluşturan süperoksit, kuvvetli hasara neden olan hidroksile çevrilebilir.

4. Egzersiz sırasında kanın büyük bölümü çalışan kaslara aktığı için bir çok organ ve dokuya giden kan akımı azalmakta ve bu bölgelerde hipoksi oluşturmaktadır. Egzersiz bittikten sonra yeniden kan akımının başlaması ile tekrar oksijenlenme sonucu birdenbire reaktif O₂ molekülleri artabilir.

2.3.6- Egzersiz ve Lipit Peroksidasyonu

Serbest radikallerin en zarar verici etkisi lipid peroksidasyonudur. Lipid peroksidasyonu sonucu membranlarda yapısal ve fonksiyonel hücre hasarı oluşur. Oksidatif stres esnasındaki hücre ölümünden lipid peroksidasyonu sorumlu tutulmaktadır^{80,81,82,83}.

Lipid peroksidasyonu, lipid molekülünde iki doymamış bant arasında bulunan metilen gruplarından bir hidrojen atomunun uzaklaştırılmasıyla başlar ve lipid radikali oluşur. İlerleme fazında, oluşan lipid radikali oksijen ile reaksiyona girerek lipid peroksitleri veya lipid hidroperoksitleri oluşturur. Lipid peroksit radikali de diğer lipid, protein ve serbest radikallerle reaksiyona girebilir ve çeşitli zincir reaksiyonlarla yeni radikal oluşumlar üretir ve olayı sürekli hale getirir^{80,81,84}.

Malondialdehit (MDA), lipid hidroperoksitler, alkanlar gibi ürünlerin ölçümü membranlardaki lipid peroksidasyonun bir göstergesi olarak kullanılmaktadır^{81,84}. MDA, tiyobarbitürik asit (TBA) ile ölçülebilir. Perokside membranlar TBA ile renk reaksiyonu veren fragmanlar (kısımlar) üretir. Bu oluşum tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS) testinin temelidir⁸⁴. TBA, yağ asidi oksidasyonu için spesifik olmamakla birlikte, lipid peroksidasyonun boyutları ile uyumludur⁸⁵.

Bir lipit peroksidasyonu yan ürünü olan MDA egzersiz açısından en sıklıkla çalışılan parametredir^{61,62,69,85}. Mastaloudis ve arkadaşları, 8 erkek ve 3

bayan ultra maratoncu üzerinde yapmış olduğu çalışmada yarışma öncesi ve sonrası lipid peroxidasyon oranlarını incelemiş ve sonuç olarak aşırı dayanıklılık egzersizlerinin lipid peroxidasyon oranını arttırdığını bulmuşlardır⁸⁶.

2.3.7- Fiziksel Aktivite ve Antioksidan Mekanizma

İskelet kası, kalp ve karaciğer gibi organlarda antioksidan mekanizmaların fiziksel antrenmanlılık durumu ile modüle edildiği bilinmektedir. 1973'te ilk defa akut egzersizin sıçan karaciğer, kalp ve iskelet kasında katalaz aktivitesini artırdığının gösterilmesinden sonra bir çok çalışmada çeşitli dayanıklılık egzersizi antrenman programlarının antioksidan savunma sistemleri üzerindeki etkileri test edilmiştir^{61,62,69,78}. Denekler $\text{MaksVO}_2 > 60 \text{ ml/kg/dk}$ olmak üzere yüksek yoğunlukta antrenman ve $\text{MaksVO}_2 < 60 \text{ ml/kg/dk}$ olmak üzere düşük yoğunlukta antrenman yüklemesi yapılmıştır. Yüksek yoğunlukta çalışan grubun kas biyopsilerinde anlamlı olarak yüksek katalaz ve SOD aktivitesi gözlenirken, MaksVO_2 ve kas katalaz aktivitesi arasında kuvvetli pozitif ilişki bulunmuştur. Benzer ilişki MaksVO_2 ve kas SOD'ı ile de saptanmıştır⁷⁸. Ayrıca bu çalışmada, doku O_2 tüketimi ile antioksidan enzim aktivitesi arasında düzenli bir ilişki olduğu bulunmuştur⁷⁸.

Diğer bir çalışmada, diyabetik genç erkeklerde egzersizle uyarılan oksidatif stres deneyinde plazma MDA dinlenme düzeyleri ve MDA'ta egzersizle uyarılan artış arasında deneklerin kendi aerobik kapasiteleri ile kuvvetli ilişki saptanmıştır ve bu da fiziksel sağlığın koruyucu etkisini göstermektedir. 12 haftalık aralıklı antrenmanın etkisi incelendiğinde sıçan iskelet kasında değişimler saptanmıştır. Araştırmacılar 5 dk aralıklı yoğun antrenmanın kas antioksidan savunma sistemlerini uyarmada, orta yoğunlukta devamlı egzersizden daha faydalı olduğunu vurgulamışlardır⁸⁸. Diğer bir çalışmada sıçanların hız koşusu antrenmanı ile iskelet kaslarının total glutatyon havuzunun kalp ve iskelet kasının glutatyon peroksidaz aktivitesinin önemli ölçüde artırıldığı gösterilmiştir. Orta yoğunlukta dayanıklılık egzersizi fizyolojik antioksidan savunmayı artırabilir. Diğer yandan düzenli fiziksel egzersiz reaktif O_2 hasarına karşı doğal kapasitenin sürdürülmesi ve geliştirilmesi için çok önemlidir⁵⁶.

İnsanda kan glutatyon oksidasyonunun egzersizle uyarıldığı saptanmıştır⁸⁸. İnsan eritrositleri glutatyonca zengindir ve kan glutatyonunun çoğunu içerir. Submaksimal egzersiz kan glutatyon durumunu etkiler. %65 MaksVO₂ yoğunluktaki bir egzersizin ilk 15 dk'sında kan GSSG düzeylerinde kesin bir artış gözlenmiştir. Bir çalışmada 6 sağlıklı bisikletçi %70 MaksVO₂'da 134 dk egzersiz yapmışlardır. Egzersizin sonlanmasını izleyen 60'ıncı ve 120'nci dk'larda alınan kan örneklerinde GSSG düzeylerinde anlamlı değişim gözlemlenmemiştir. Sağlıklı genç erkeklerde yapılan çalışmada maksimum kan GSSG düzeylerinin bisiklet ergometre testinden 14 dk sonra, aerobik eşikteki egzersizden 30 dk sonra ve anaerobik eşikte bisiklet egzersizinden 30 dk sonra saptandığı ve 24 saat toparlanmanın kan GSSG düzeylerinin egzersiz öncesi düzeylere dönmesinde yeterli olduğu gözlenmiştir⁸⁸.

Düzenli egzersizlerin insan organizmasındaki serbest radikal ile antioksidan savunmadaki etkisi kısaca tablo 5'de özetlenmiştir⁴⁸.

Tablo 5: Düzenli Aerobik Egzersizin Oksidatif hasar üzerine etkileri⁴⁸.

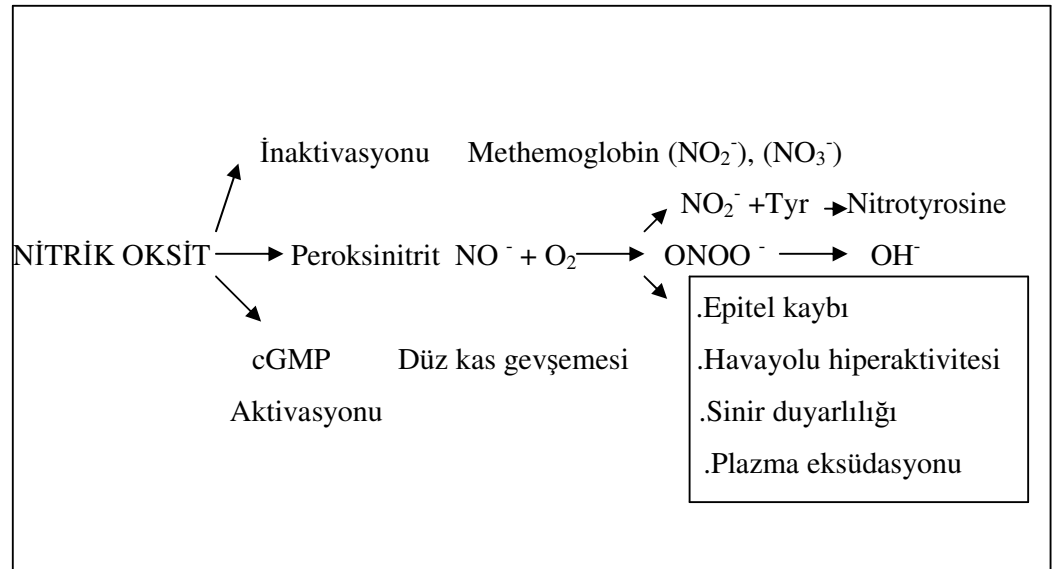
ETKİLERİ	ÖNEMİ
Oksidative kapasiteyi artırmaktadır	Oksidative fosforilasyonda bağlanma artmaktadır
Kas kütlelerinde artış sağlar	Kas proteinlerinin artmasıyla hücre zarı işlevinin artması
Bağışıklık fonksiyonunun güçlenmesi	Solunum sisteminin daha etkili çalışmasını sağlar, böylece daha az hücre hasarı meydana gelir
Antioksidanları artırır	Serbest radikallerin artmasına karşı organizmayı daha etkin korur

2.3.8- Reaktif Nitrojen Ürünleri

Serbest O₂ radikallerinden biride nitrik oksit (NO)'dir. NO arjininden üretilmekte ve organizmada çift yönlü etki gösterdiği bildirilmektedir. Hem birçok fizyolojik fonksiyonun gerçekleşmesi için gerekli olduğu ve antioksidan savunmaya katkıda bulunduğu, hem de aşırı üretim durumunda radikal etki gösterdiği ve peroksinitrit gibi daha güçlü radikal bileşiklerin oluşmasına yol açtığı vurgulanmaktadır⁸⁹.

NO biyolojik sistemlerde üretilen çok yönlü, inorganik bir serbest radikaldır⁹⁰. Nitrik oksid sentaz (NOS) enzimiyle katalizlenir. Oluşan NO içinde bulunduğu mikroçevreye göre nitrosonyum katyonu (NO^+), nitroksil anyonu (NO^-) ya da O_2^- ile reaksiyona girerek oksidatif hasarda rol oynayan peroksinitrit (ONOO^-) gibi çeşitli reaktif nitrojen ürünlerine (RNS) dönüşebilir ki buda, oldukça güçlü doku hasarına yol açan bir maddedir^{91,92}. Bazı fizyolojik hallerde ara form olan S-nitroso-sistein ya da S-nitroso-glutasyon durumunda bulunabilir⁹³.

NO oluşuktan sonra: 1) Methemoglobin, nitrite (NO_2^-) ve nitrata (NO_3^-) dönüşerek inaktive olur; 2) süperoksit anyonları (O_2^-) ile birleşerek peroksinitrite (ONOO^-) dönüşür. Peroksinitrit, hidroksil radikalleri (OH^-) ve tirozinle (Tyr) birleşerek nitrotirozini oluştururlar. OH^- ve ONOO^- astım patogenezinde rol alan moleküllerdir; 3) guanil siklaz aktivasyonu ile cGMP (current good manufacturing practice) 'yi artırarak düz kas gevşemesine neden olmaktadır⁹².



Şekil 7: NO oluşuktan sonra methemoglobin, süperoksit anyonları ve guanil siklaz aktivasyonu.

NO'nun noradrenalin ve dopamin salınımı, bellek, serebrovasküler sistemin ve nosiseptif duyuların düzenlenmesi, koku alma, yemek yeme gibi bir çok fizyolojik işlevin gerçekleşmesinde rolü vardır⁹⁴.

NO düşük konsantrasyonda vasküler tonusun kontrolü, nörotransmisyon, öğrenme ve hafıza gibi fizyolojik süreçlerde görev yaparken, yüksek konsantrasyonda savunma amacı ile sitotoksin gibi rol oynar⁹⁵.

NO aracılığıyla oluşan DNA hasarı çekirdek içinde poli (ADP-riboz) polimeraz aktivasyonuna neden olur. NAD tükenir ve hücre ölümüne yol açabilir^{91,96}.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, egzersiz ile NO üretiminde bir artışın olabileceğini ve bu artışında uzun süreçte kardio-vasküler sistemde koruyucu bir etki oluşturabileceğini göstermektedir. NO'nun açığa çıkması damarlarda elastikiyeti artırarak, vasküler endotelde aterosklerozun gelişimini ve işlevini yasaklayıcı bir rol üstlenebileceğini vurgulamaktadır. Bununla birlikte NO' nun önemli bir rol üstlenemeyeceğini düşünen karşıt düşünceler de mevcuttur⁴⁸.

3-MATERYAL VE YÖNTEM

3.1- Denek Seçimi

Bu çalışmaya 18-23 yaş aralığında 10 sedanter ve 10 dayanıklılık sporcusu olmak üzere 20 erkek birey gönüllü olmuştur. Sedanter gönüllüler; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinden, dayanıklılık sporcuları ise ortalama 7 yıldır aktif spor yapan ve uzun mesafe koşan (3000m-5000m-10000m) dayanıklılık sporcularından seçildi. Deneyden önce tüm deney hakkında bilgilendirilen denekler kendi istekleri ile deneye katıldıklarını belirten etik komite formlarını imzaladılar.(EK:1)

Çalışma öncesinde, deneklerin EKO, EKG ve kan bulguları olmak üzere tam bir sağlık kontrolünden geçirildi ve egzersiz yapmaya engel herhangi bir sağlık problemlerinin olmadığı belirlendi. Deneklerin hiç birinin sigara tüketicisi olmamasına dikkat edildi.

Araştırmanın yapılabilmesi için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulunun 6.Şubat.2006 tarihli 15 sayılı Etik kurul kararı alındı.(EK:2)

3.2-Deney Protokolü

Çalışma öncesinde deneklerin deney gününden en az 1 hafta önce herhangi bir ilaç almayı kesmeleri, 24 saat boyunca öncesinde alkol ve kafein gibi içeceklerle, sos, salam, sucuk vb. gibi yiyecekleri tüketmemeleri^{97,98}, metabolik cevapların değişmemesi için testlerden önceki 48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamaları⁹⁹ ve deney saatinden en az 4 saat öncesinden aç olmaları standardın korunması adına istendi. Deney aşağıda belirtilen aşamalarda yapıldı.

I. Öğle saatlerinde en az 4 saattir aç olarak laboratuara gelen denekler koşu bandı üzerinde 5 dk'lık ısınma sonrası Bruce Protokolüne göre KGY505-87M marka koşu bandı üzerinde koşturularak performans devreleri her bir denek için kaydedildi ve MaksVO₂ her bir denek için ayrı ayrı hesaplandı¹⁰⁰.

II. Denekler MaksVO₂ ölçümünden 1 hafta sonra yukarıdaki koşulları sağlamak kaydıyla laboratuara geldiler. Sonuçlar üzerine olası etkiler düşünülerek deneklerin ilk testi uyguladığımız saatte testlere tabi tutulması sağlandı. 20 dk'lık istirahattan sonra dinlenme değerlerini ölçmek amacıyla ilk kan örneği 10 ml sitratlı tüpe alındı ve 5 dk'lık ısınma sonrası kas esnekliklerini sağlamak ve

olabilecek sakatlıkları önlemek amacı ile önerilen 3 dk'lık germe egzersizleri yapıldıktan sonra submaksimal egzersiz protokolü uygulandı. Egzersizin hemen bitiminde 2'inci kan örneği alındı.

III. Denekler submaksimal egzersiz protokolünün uygulanmasından 1 hafta sonra yine aynı koşullar sağlanarak maksimal test protokolünü uygulamak üzere laboratuara bir kez daha geldiler, 20dk'lık istirahat sonrası deneklerden dinlenme değerlerini ölçmek amacıyla ilk kan örneği 10 ml sitratlı tüpe alındı ve sonrasında 5 dk'lık ısınma ve kas esnekliklerini sağlamak ve olabilecek sakatlıkları önlemek amacı ile önerilen 3 dk'lık germe egzersizlerine takiben maksimal test protokolüne geçildi. Egzersizin hemen bitiminden sonra derhal 2'inci kan örneği alındı.

Her bir çalışma boyunca Polar marka kısa mesafe radyo-telemetre bandı göğsün hemen altına yerleştirildi. Deneklerin olası aritmileri, monitörden incelendi. Alınan kan örnekleri santrifüjlendikten sonra, plazma kısmı ölçüm yapılacak yönteme uygun şekilde ayrılarak -70 °C' de saklandı ve daha sonra incelendi.

3.3 - Araştırmada Uygulanan Ölçüm ve Testler

Deneklerin fiziksel özelliklerinin ölçümleri ve kan analizleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında yapıldı.

3.3.1- Boy ve Vücut Ağırlıkları

Deneklerin vücut ağırlıkları, Tefal marka elektronik baskül kullanılarak kg cinsinden çıplak ayak, tişörtsüz ve şort ile ölçüldü. Deneklerin boy uzunluğu (m) Mescon marka çelik mezura kullanılarak çıplak ayak, ayaklar yere düz olarak basmış, topuklar bitişik, dizler gergin ve vücut dik pozisyonda iken 1 mm hassasiyetle ölçüldü. Deneklerin BKİ (Beden Kitle İndeksi) = vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu² (m²) formülü ile hesaplandı¹⁰¹.

3.3.2- İstirahat Kalp Atım Sayısının Belirlenmesi

Kalp atım sayısı ölçümleri deneklerin 20 dk'lık dinlenme süreçlerinden sonra yapıldı. Ölçüm aracı olarak steteskop ve kronometre kullanıldı. Yatar pozisyonundaki denekten sol memesinden biraz aşağı ve koltuk altına doğru (V5 noktasından) steteskopun diyaframı yerleştirildi ve 15 sn süre ile 'Lap ve Dap'

sesleri dinlenerek sayıldı. Burada dikkat edilen nokta her iki sesin bir atım olarak kabul edilmesidir. 15 sn'lik sayımdan sonra elde edilen rakam 4 ile çarpılarak 1 dk'lık istirahat kalp atım sayısı belirlendi¹⁰⁰.

3.3.3- Submaksimal Egzersiz Protokolü

Koşu bandı testinde en yaygın kullanılan Bruce Protokolüdür. Çok basamaklı bir protokoldür ve her bir kademe iş yükü artırılmadan önce “kararlı denge” durumuna ulaşılmasına izin veren 3’ er dk’ lık dönemlerden oluşur¹⁰².

Deneklerin MaksVO₂ kullanma kapasiteleri Bruce Test Protokolü uygulanarak belirlendi. Deney protokolünde açıklandığı gibi deneklerin belirlenen MaksVO₂ kapasitelerine uygun olarak, Koşu bandında %70 MaksVO₂’ i ile 30 dk’lık koşu egzersizi yaptırıldı. Eğim ve hız her bir denek için ayrıca hesaplandı ve deneklerin kendi %70’ lerine denk gelen eğim ve hızda egzersizleri devam ettirildi. Egzersiz süresince kalp atım sayıları polar ile kontrol altında tutuldu.

Deneklerin hedef kalp atım sayılarını kontrol edebilmek için, Karvenon formülünden faydalanılarak her bir denek için ayrı ayrı hesaplandı ve egzersiz esnasında bu değerlere mutabık kalındı.

KARVENON FORMÜLÜ²⁴

$$([(220 - \text{YAŞ}) - \text{KAH}_{\text{dinlenim}}] \times 0,70) + \text{KAH}_{\text{dinlenim}}$$

Robert Bruce Koşu Bandı Testi: Bruce tarafından 1971 yılında gerçekleştirilen bu protokol A.B.D.’de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu testte tabloda görüldüğü gibi koşu bandı hızı ve eğimi her üç dakikada bir artırılmaktadır¹⁰⁰.

Tablo 6: Bruce Protokolünün Km/saat cinsinden gösterimi.

DEVRE	SÜRE(dakika)	HIZ(Km/saat)	EĞİM(%)	MET	VO ₂ (ml/kg/dk)
I	3	2.7	10	4.0	14.0
II	3	4.0	12	7.0	24.5
III	3	5.5	14	10.0	35.0
IV	3	6.8	16	13.1	46.5
V	3	8.0	18	16.1	56.5
VI	3	8.8	20	19.4	68.0
VII	3	9.6	22	22.1	77.5

Deneklerin MaksVO₂' leri bulunduğundan sonra, deneklerin %70' i için tablo 6' dan faydalanarak eğim ve hız her bir denek için hesaplandı¹⁰⁰.

Tablo 7: Bruce Protokolünün mil/saat cinsinden gösterimi¹⁰².

BRUCE PROTOKOLÜ					
Zaman(dk)	Hız (mil)	Eğim (%)	MaxVO ₂ (ml/kg/dk)		MET's
			Erkek	Kadın	Ortalama
1	1.7	10	12.4±2.2	9.0	3.0
2			16.7	15.4	4.6
3			17.4±1.4	16.9	5.0
4	2.5	12	19.6±2.1	19.2	6.0
5			24.1	21.7	6.5
6			24.8±2.1	23.2	6.8
7	3.4	14	28.6	25.8	7.6
8			32.6±2.4	29.9	8.8
9			34.3±3.3	32.2	9.4
10	4.2	16	38.3±3.6	39.0	10.7
11			42.3	46.1	12.6
12			43.8	49.1	13.3
13	5.0	18			
14					
15			56.9		16.3
16	5.5	20			
17					
18			68.2		19.5
19	6.0	22			
20					
21			79.6		22.7

3.3.4- Maksimal Egzersiz Protokolü

Deneklerin MaksVO₂ kullanma kapasiteleri Bruce Test Protokolü uygulanarak hesaplandıktan sonra koşu bandında MaksVO₂' ye ulaşılan hız ve eğimde MaksVO₂'nin %100' ü ile yorulana kadar koşu egzersizi yaptırıldı. Denekler için ön testte ayrı ayrı belirlenmiş olan kendi eğim ve hızlarında egzersiz

devam ettirildi. Deneklerin egzersizi devam ettiremeyecekleri kendi beyanları alınarak, kalp atım sayılarına bakılarak ve kendi gözlemlerimiz ile tespit edildi. Yine egzersiz süresince kalp atım sayıları polar ile de kontrol altında tutuldu.

3.4- Kullanılan Araçlar

Steteskop

Polar marka telemetre

Elektronik tartı (Tefal marka Sensio)

Çelik metre (Meskon marka)

Kronometre

Vorteks (Nüve NM 110.02488)

pH metre (Cole Parmer 05669-20)

Soğutmalı santrifüj (Hermie Z 323 K)

Spektrofotometre (UV- 1208 Shimadzu)

Elisa okuyucusu (Biokit El_x 800 Bioekisa Reader)

Mikropipet

. 10-100 (Transferpette 01 Z 2517)

. 100-1000 (Genex Beta CR 59389)

. 40-300-8 kanallı (Microlit MC 8/300)

3.5- Kan Analizleri

Deneklerin kan analizleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında ve aşağıda belirtilen şekilde yapıldı.

3.5.1- Lipid Peroksidasyon Düzeyi Tayini

Plazma lipid peroksit düzeyleri Kurtel ve arkadaşlarının yöntemiyle tayin edildi. Lipid peroksidasyon düzeyleri tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS) oluşumu yöntemi ile çalışıldı. Çalışma günü plazma örnekleri oda ısısında 15 dk inkübasyona bırakıldıktan sonra 0.5 ml supernatan alınarak üzerine 1 ml %15 lik trikloroasetik asit (TCA), %0.375 lik tiyobarbitürik asit (TBA) ve 0.25 N HCl karışım solüsyonundan ilave edildi. Karışım santrifüjlenerek proteinler çöktürüldü ve süpernatant (üst faz) cam tüplere alınarak, üstüne %0.02 lik butilhidroksitoluen (BHT) ilave edildi. Örnekler su banyosunda 100°C de kaynayan suda 15 dk

süreyle bekletildi. Banyodan çıkartılan ve soğuyan numunelerin optik dansitesi spektrofotometrede 532 nm 'de köre karşı okundu. Plazma MDA düzeyleri nmol/ml plazma olarak hesaplandı¹⁰³.

3.5.2-Total Sulfidril Gruplarının (RSH) Tayini

Süpernatandan 0.5 ml alınarak üstüne 100mM Tris-HCl (pH 8.2), %1 sodyum dodesil sülfat (SDS) ve 2mM EDTA karışım solüsyonundan 1ml ilave edildi. Tüpler santrifüjlenerek ve süpernatant cam tüplere alındı, üstüne 0.3 mM 5,5 dithiobisnitrobenzoik asit (DTNB) ilave edildi. Karışım 15 dk 37° C de inkübasyona bırakıldıktan sonra, numunelerin optik dansitesi spektrofotometrede 412nm'de köre karşı okundu. Plazma RSH düzeyleri nmol/ml plazma olarak hesaplandı¹⁰³.

3.5.3- NOx Düzeyi Tayini

NOx (nitrit+nitrat) düzeyleri Miranda ve arkadaşlarının yöntemiyle çalışıldı. Kan örnekleri santrifüjlenip, supernatant ayrıldı. Örneklerin üstüne 0.3 M NaOH ilave edilerek oda ısısında 5 dk inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda %5'lik ZnSO₄ ilave edilerek 14000rpm de 5 dk santrifüjlenerek deproteinize edildi. Standart solüsyonlar dilüe edilerek hazırlandı. Örneklerden 100µl alınarak ELİSA plağına yerleştirildi. Eş hacimde standart solüsyonlar da çukurlara yerleştirildi. Standart solüsyonlar ve numunelerin üzerine 100µl vanadium III chloride (VCl₃) ve Griess reaktifleri (sulfanilamid, SULF 50µl + N-1-naphtyl, ethilenamin dihidroklorid, NEDD 50µl ilave edildi. Plaklar 30-45 dk, 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası numuneler ELİSA okuyucusunda 540 nm'de okundu¹⁰⁴.

3.6- Verilerin Analizi

Verilerin hesaplanmasında SPSS 11.5 istatistik paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak verilerin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak verildi. Verilere normallik sınaması yapıldı ve normal dağılım gösterenlere parametrik, normal dağılım göstermeyenlere ise nonparametrik testler uygulandı. Grup içi değerlendirmelerinde Paired Samples-t testi, gruplar arası değerlendirmelerde ise Independent Samples-t testi uygulandı. Bu çalışmada hata düzeyi 0.05 ve 0.001 olarak kabul edildi.

4- BULGULAR

4.1- Deneklerin Bazı Fiziksel Özellikleri

Deneklerin bazı fiziksel özellikleri Tablo-8’de özetlenmiştir. Sedanter (n=10) ve Sporcu (n=10) olan deneklerin yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, $KAH_{dinlenim}$, KAH_{sub} ve KAH_{maks} egzersiz ile Maks VO_2 değişkenleri hesaplandı.

Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sedanterler ile sporcuların vücut ağırlıkları ve vücut kitle indeksleri arasında $P<0,05$ anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Sedanterler ile sporcuların vücut kitle indeksi, $KAH_{dinlenim}$, KAH_{maks} ve Maks VO_2 değişkenleri arasında $P<0,001$ anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 8: Sedanterler ile Sporcuların Bazı Fiziksel Özellikleri.

DEĞİŞKENLER	GRUPLAR		t değeri	P değeri
	Sedanter (n=10) $\bar{x} \pm Sd$	Sporcu (n=10) $\bar{x} \pm Sd$		
YAŞ (yıl)	19.70 $\pm$ 1.16	19.30 $\pm$ 1.64	0.631	0.536
BOY (cm)	177.2 $\pm$ 5.58	174.3 $\pm$ 4.35	1.297	0.211
VÜCUTAĞIRLIĞI(kg)	74.54 $\pm$ 13.94	60.23 $\pm$ 5.57	3.013	0.011*
VKİ (kg^2/m^2)	23.63 $\pm$ 3.47	19.84 $\pm$ 1.53	3.170	0.005*
$KAH_{Dinlenim}$	70.40 $\pm$ 3.38	58.0 $\pm$ 3.89	7.619	0.001**
KAH_{SUB}	154.90 $\pm$ 4.46	153.30 $\pm$ 2.10	1.026	0.324
KAH_{MAKS}	195.70 $\pm$ 3.80	185.70 $\pm$ 3.80	5.881	0.001**
Maks VO_2 (ml/kg/dk)	34.15 $\pm$ 8.08	69.50 $\pm$ 8.19	-9.717	0.001**
* $P<0,05$ ve ** $P<0,001$ Independent-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir.				

4.2- Sedanterlerde MDA, RSH ve NO_x Değişkenlerinin Karşılaştırılması

Tablo-9’ da Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi ve submaksimal egzersiz sonrası MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi ve

sonrası MDA ve NO_x düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. RSH düzeyinde P<0,05 anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 9- Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi (A) ve sonrası (B) değişkenlerinin karşılaştırılması.

DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
A- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	0,67	0,16	0,244	0,813
B- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	0,66	0,03		
A- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	391,13	19,40	-3,05	0,014*
B- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	417,92	20,89		
A- NO _x (μmol/L)	10	9,95	1,71	0,35	0,97
B- NO _x (μmol/L)	10	9,93	0,71		
*P<0,05 Independent-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir.					

Tablo-10’da Sedanterlerde maksimal egzersiz öncesi ve maksimal egzersiz sonrası MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sedanterlerde maksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO_x düzeyinde P<0,05 anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 10- Sedanterlerde maksimal egzersiz öncesi (C) ve sonrası (D) değişkenlerinin karşılaştırılması.

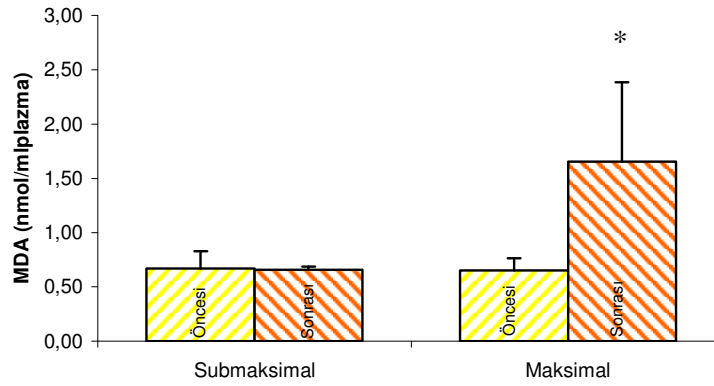
DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
C- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	0,65	0,11	-4,208	0,002*
D- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	1,65	0,73		
C- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	387,46	15,59	-1,44	0,18
D- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	406,21	31,29		
C- NO _x (μmol/L)	10	10,19	1,31	-2,39	0,04*
D- NO _x (μmol/L)	10	12,15	1,92		
* P<0,05 Paired-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir					

Tablo-11’de Sedanterlerde iki farklı egzersiz şiddeti sonrası MDA, RSH, ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre

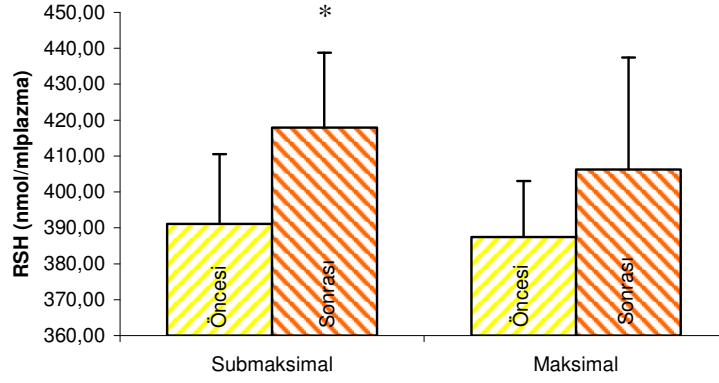
sedanterlerde iki farklı egzersiz şiddeti sonrasında, MDA ve NO_x düzeyinde P<0,05 anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 11- Sedanterlerde submaksimal egzersiz sonrası (B) ve maksimal egzersiz sonrası (D) değişkenlerinin karşılaştırılması.

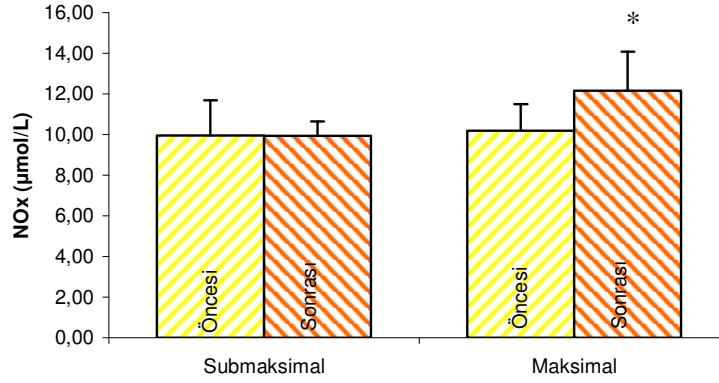
DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
B- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	0,66	0,03	-4,33	0,002*
D- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	1,65	0,73		
B- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	417,92	20,89	1,07	0,31
D- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	406,21	31,29		
B- NO _x (μmol/L)	10	9,93	0,71	-3,321	0,009*
D- NO _x (μmol/L)	10	12,15	1,92		
* P<0,05 Paired-Samples T testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir					



Grafik 1: Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası MDA düzeyleri.



Grafik 2: Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası RSH düzeyleri.



Grafik 3: Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası NO_x düzeyleri.

4.2- Sporcularda MDA, RSH ve NO_x Değişkenlerinin Karşılaştırılması

Tablo-12' de Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi ve submaksimal egzersiz sonrası MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sporcularda submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası değişkenlerin düzeylerinde bir artış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 12- Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi (E) ve sonrası (F) değişkenlerinin karşılaştırılması.

DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
E- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	2,42	0,18	-1,98	0,079
F- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	2,52	0,24		
E- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	422,40	30,41	-1,015	0,336
F- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	435,53	29,96		
E- NO _x (μmol/L)	10	13,45	1,15	-1,64	0,134
F- NO _x (μmol/L)	10	14,55	1,21		
*P<0,05 **P<0,001 Independent-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir.					

Tablo-13’ de Sporcularda maksimal egzersiz öncesi ve maksimal egzersiz sonrası MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre Sporcularda maksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO_x düzeylerinde ise P<0,05 anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. RSH düzeyinde bir artış olmasına rağmen anlamlı bir fark yoktur.

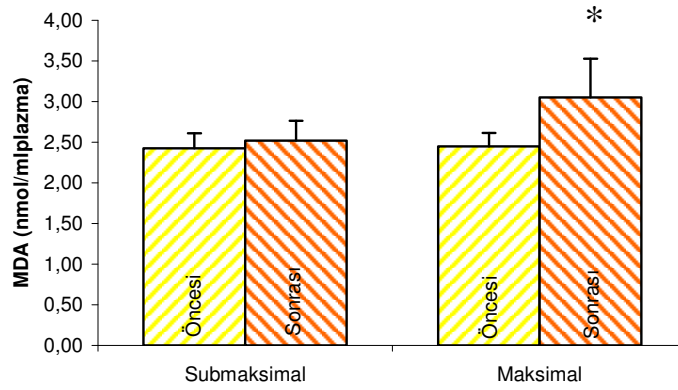
Tablo 13- Sporcularda maksimal egzersiz öncesi (G) ve maksimal egzersiz sonrası (H) değişkenlerinin karşılaştırılması.

DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
G- MDA (nmol/ml _{plazma})	10	2,44	0,16	-3,95	0,003*
H- MDA (nmol/ml _{plazma})	10	3,05	0,47		
G- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	410,37	31,20	-0,88	0,401
H- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	419,60	32,52		
G- NO _x (μmol/L)	10	14,13	1,60	-4,00	0,003*
H- NO _x (μmol/L)	10	17,23	1,61		
P<0,05 Paired-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir					

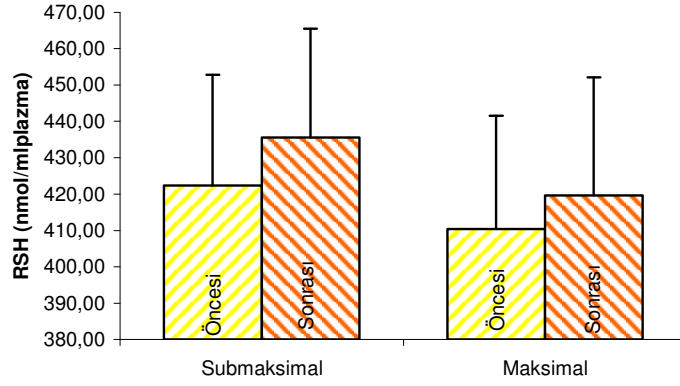
Tablo-14’ de Sporcularda iki farklı egzersiz şiddeti sonrası MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sporcularda iki farklı egzersiz şiddeti sonrasında MDA ve NO_x düzeyinde P<0,05 anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 14- Sporcularda submaksimal egzersiz sonrası (F) ve maksimal egzersiz sonrası (H) değişkenlerinin karşılaştırılması.

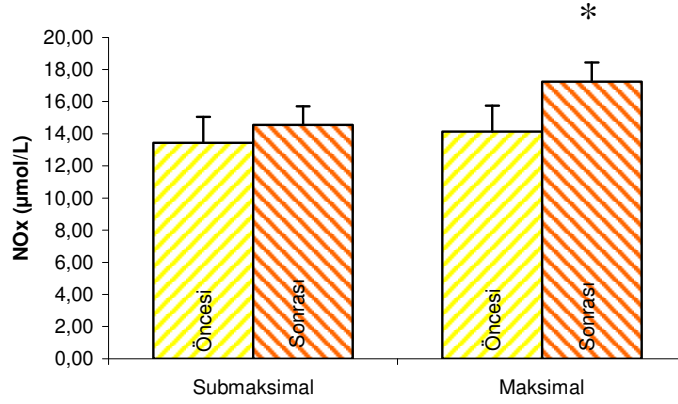
DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
F-MDA(nmol/ml _{plazma})	10	2,52	0,24	-,2,85	0,019*
H-MDA(nmol/ml _{plazma})	10	3,05	0,47		
F- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	435,53	29,96	1,42	0,19
H- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	419,60	32,52		
F- NO _x (μmol/L)	10	14,55	1,21	-,4,25	0,002*
H- NO _x (μmol/L)	10	17,23	1,61		
* P<0,05 Paired-Samples T testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir					



Grafik 4 : Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası MDA düzeyi.



Grafik 5: Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası RSH düzeyi.



Grafik 6: Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası NO_x düzeyi.

4.3- Sedanterler ile Sporcuların MDA, RSH ve NO_x Değişkenlerinin Karşılaştırılması

Tablo-15' de Sedanterler ile sporcuların submaksimal egzersiz öncesi MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sedanterler ile sporcuların submaksimal egzersiz öncesi MDA ve NO_x düzeylerinde $P<0,001$ ve RSH düzeylerinde ise $P<0,05$ anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 15: Sedanterler (A) ile Sporcuların (E) submaksimal egzersiz öncesi değişkenlerinin karşılaştırılması.

DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
A- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	0,67	0,16	-22,63	0,000**
E- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	2,42	0,18		
A- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	391,13	19,40	-2,74	0,013*
E- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	422,40	30,41		
A- NO _x (μmol/L)	10	9,95	1,71	-5,341	0,000**
E- NO _x (μmol/L)	10	13,45	1,15		
*P<0,05 **P<0,001 Independent-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir.					

Tablo-16’ da Sedanterler ile sporcuların submaksimal egzersiz sonrası MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sedanterler ile sporcuların submaksimal egzersiz sonrası MDA ve NO_x düzeylerinde P<0,001 anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 16: Sedanterler (B) ile Sporcuların (F) submaksimal egzersiz sonrası değişkenlerinin karşılaştırılması.

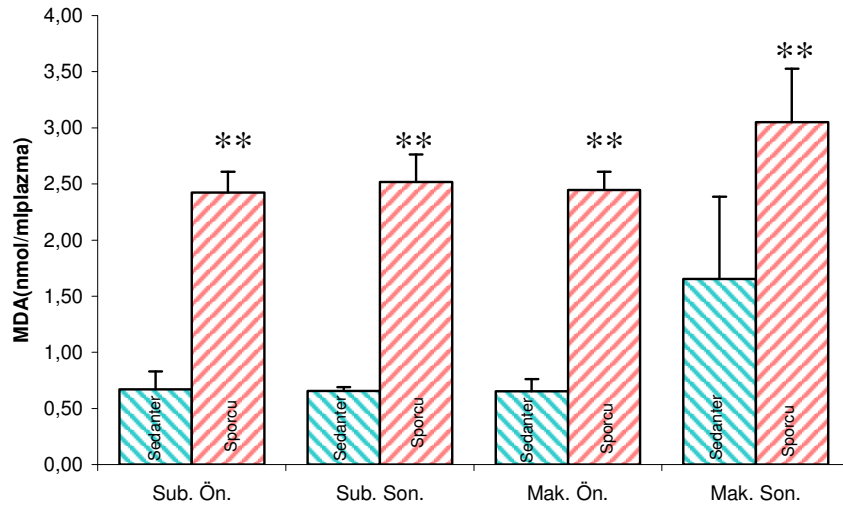
DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
B- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	0,66	,03	-23,86	0,000**
F- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	2,52	0,24		
B- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	417,92	20,89	1,26	0,275
F- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	435,52	29,96		
B- NO _x (μmol/L)	10	9,93	,71	-10,40	0,000**
F- NO _x (μmol/L)	10	14,55	1,21		
** P<0,001 Independent-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir.					

Tablo-17’ de Sedanterler ile sporcuların maksimal egzersiz sonrası MDA, RSH ve NO_x düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel verilerin sonucuna göre sedanterler ile sporcuların maksimal egzersiz sonrası MDA ve NO_x düzeylerinde P<0,001 anlamlılık derecesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

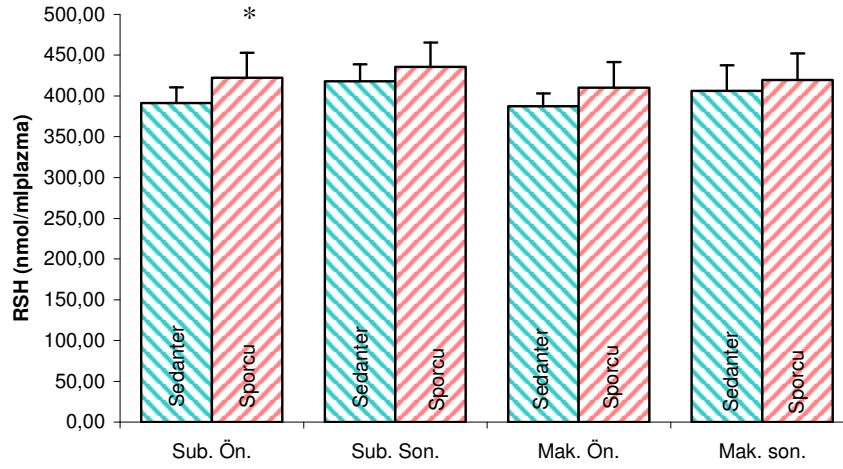
Tablo 17: Sedanterler (D) ile Sporcuların (H) maksimal egzersiz sonrası değişkenlerinin karşılaştırılması.

DEĞİŞKENLER	N	$\bar{X}$	SD	t	P
D- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	1,65	0,73	-5,072	0,000**
H- MDA(nmol/ml _{plazma})	10	3,05	0,47		
D- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	406,21	31,29	0,032	0,860
H- RSH (nmol/ml _{plazma})	10	419,60	32,52		
D- NO _x (μmol/L)	10	12,15	1,92	-6,404	0,000**
H- NO _x (μmol/L)	10	17,23	1,61		

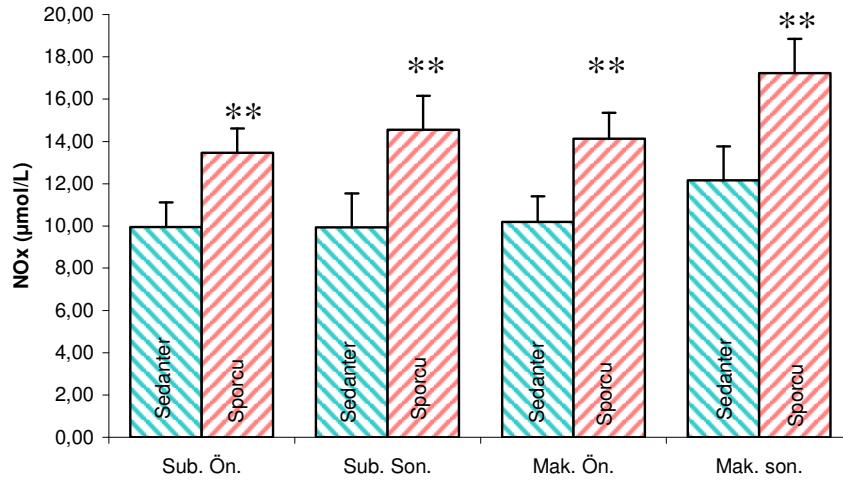
** P<0,001 Independent-Samples t testi sonuçlarına göre anlamlılık düzeyini göstermektedir.



Grafik 7: Sedanterlerde ve Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası MDA düzeyi.



Grafik 8: Sedanterlerde ve Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası RSH düzeyi.



Grafik 9: Sedanterlerde ve Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası NO_x düzeyi

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, sedanterler ile dayanıklılık sporcularında submaksimal ve maksimal egzersizin oksidan stres ve antioksidan düzeylerini karşılaştırarak bu iki egzersiz türünden hangisinin oksidan strese neden olduğunu bulmak amacı ile yapılmıştır.

Literatürdeki çalışmalar da genellikle denek gruplarında sadece aerobik veya anaerobik egzersiz protokolleri uygulanarak oksidan stres ve antioksidan etkileri incelenmiştir.

Bu çalışmada, literatürde incelenen araştırmalar içerisinde farklı olarak aynı denek guruplarına her iki egzersiz türünün (submaksimal ve maksimal) uygulanmasıyla, egzersiz şiddetleri arasında oluşabilecek oksidan ve antioksidan ilişkinin belirlenmesi adına önem taşımaktadır.

Fiziksel egzersiz modern yaşamın vazgeçilmez bir koşulu haline gelmiştir. Zihinsel masa başı çalışmaların arttığı günümüzde fiziksel egzersiz artık bir ihtiyaç olmuştur. Egzersizin insan yaşamına ve sağlıklı yaşam kalitesine ulaşmakta en etkili yöntemlerden bir tanesi olduğu gerçeği artık bilinmektedir. Ancak fiziksel egzersizin pek çok faydalı etkisinin yanı sıra alışılmadık yoğun egzersizin, vücutta oksidatif olarak stresli ortam yaratarak oksidan stres oluşumuna neden olabileceğine dair pek çok yayın bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda egzersizin tipi, yoğunluğu, süresi ve bireysel farklılıklar, kullanılan ölçüm yöntemlerinin değişkenliği gibi birçok nedenden dolayı sonuçların yorumlanabilmesini zorlaştırmıştır. Bu duruma ışık tutmak amacı ile çalışmada, egzersiz deneylerinin standardında en çok kullanılan Maks VO₂ ölçümleri^{33,40} temel alınarak %70 yoğunluktaki (submaksimal) egzersiz ile %100 yoğunluktaki (maksimal) egzersizin etkileri incelendi. LP ürünlerinin ölçümünde sıklıkla kullanılan MDA son ürünü¹⁰⁵ ve SR ürünlerinden biri olan NO_x (Nitrat+Nitrit), antioksidan savunmanın bir göstergesi olarak plazma RSH grubu içeriği^{106,107} dayanıklılık sporcularında ve sedanterlerde ölçüldü.

Bu çalışmada sedanterlerde ve sporcularda submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA, RSH ve NO_x değişkenleri incelendi. Buna göre sadece

sedanterlerde submaksimal egzersiz sonrası RSH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

Lovlin ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada %40 MaksVO₂ şiddetinde yapılan egzersizlerin MDA düzeyini %10.3 düşürdüğünü, %70 MaksVO₂ şiddetindeki egzersizlerin ise MDA düzeylerinde önemli bir fark yaratmadığını göstermişlerdir¹⁰. Bir diğer çalışmada ise %60 MaksVO₂ şiddetinde 30 dk'lık bir egzersiz sonrasında MDA oranlarında önemli bir değişikliğin olmadığını vurgulamışlardır¹⁰⁸. Schneider ve arkadaşları da yapmış oldukları bir başka çalışmada orta şiddetteki bir egzersiz öncesi ve sonrası lipid peroksidasyonlarında ve total antioksidan kapasitelerinde hem antrenmanlı hem de antrenmansız deneklerde anlamlı bir fark bulamadıklarını ifade etmişlerdir¹⁰⁹.

Bununla birlikte literatürde, %77.1 Maks VO₂ şiddetindeki 87 dk'lık bir yarı maraton sonrası lipid peroksidasyonlarında anlamlı bir fark olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur¹¹⁰.

Ortaya çıkan bu çelişkinin sebebi, egzersiz sürelerinin farklılığından kaynaklanmış olabilir. Uygulanan 30 dk'lık egzersiz ile Child ve arkadaşlarının uygulamış oldukları 87 dk'lık egzersiz süresi arasında yaklaşık 3 katlık bir fark bulunmaktadır.

Çalışmaların bulguları egzersizin şiddeti ile birlikte uygulama süresinin de oksidan olaylar üzerinde farklı etkilere neden olabileceğini, süre uzadıkça oksidan olaylarda artış olabileceğini göstermektedir.

Çalışmada submaksimal egzersiz uygulaması için seçilen 30 dk'lık süre sonunda egzersiz öncesine göre oksidan ve antioksidan düzeylerinde istatistiksel bir fark olmayışı literatürle uyumludur.

Belli bir yoğunluktaki egzersizin oksidatif stres indekslerini etkilediği ve bunun antrenmanlık düzeyinden çok akut egzersizin tipi, süresi ve yoğunluğu ile ilgili olduğu bildirilmektedir^{22,61}. SR'ler normal metabolizmanın bir sonucu olarak düşük düzeyde üretilir ve dokuları oksidatif hasardan koruyan topplayıcı ve antioksidan sistemler tarafından dengelenebilmektedir^{61,62}. Myazaki ve arkadaşları antioksidan savunma mekanizmasının egzersiz esnasında artan lipid peroksidasyonuna karşı artarak bir savunma gerçekleştirdiğini vurgulamışlardır⁶⁸.

Orta düzeyde egzersizin antioksidan aktivite üzerinde daha etkili olduğu belirtilmektedir¹¹¹. Bu sonuçlar doğrultusunda yapılan submaksimal egzersizin süresi ve şiddeti lipid peroksidasyon oluşumunu artırmaya yeterli olmamış yada oluşan muhtemel lipid peroksidasyon mevcut antioksidanlar tarafından dengelenmiş olabilir. Çünkü günlük yapılacak olan orta şiddetteki egzersizlerin sonucunda yılda 1.72 kg süperoksit ($O_2^{\cdot-}$) oluşabileceğini buna karşılık organizmanın antioksidan savunma mekanizmasının bu oranı tolere edebileceği vurgulanmaktadır⁴⁸.

Çalışmada sedanterlerde ve sporcularda maksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO_x oranlarında $P<0,05$ anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Her iki grupta ise RSH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Davies ve arkadaşları sıçanlarda yaptığı çalışmada bitkinlik düzeyine kadar yaptırılan egzersizi hemen takiben gastroknemius, soleus ve plantaris kaslarındaki MDA içeriğinin %80 oranında arttığını bulmuşlardır¹¹². Lovlin ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada %100 Maks VO_2 şiddetinde yapılan egzersizlerin MDA düzeyinde %26 oranında bir artışa neden olduğunu belirtmiştir¹⁰. Yapılan diğer bir çalışmada, kan ve plazmada egzersizden sonra total glutasyon düzeylerinin arttığını, NO_x 'in kan dolaşımında devamlı üretilebildiğini ve egzersizin seviyesine bağlı olarak artış gösterebileceği belirtilmiştir⁷.

Literatürde, farklı şiddetlerde yapılan egzersizlere bağlı olarak (Nitrat/Nitrit= NO_x) değişimleri incelendiğinde düşük ve orta şiddette yapılan egzersizlerde NO_x oluşumunda önemli bir değişiklik görülmezken yüksek seviyede yapılan egzersizin NO_x konsantrasyonunda bir artışa neden olduğunu bulmuşlardır¹¹³. Radak ve arkadaşları da, eksantrik kasılmada iskelet kaslarında NO_x üretiminin artışına bağlı olarak kas hasarının olabileceğini ifade etmektedirler¹¹⁴. Cuzzolin ve arkadaşları 6 aktif ve 6 aktif olmayan denek üzerinde yapmış oldukları çalışmada, akut egzersizin NO_x oluşumuna neden olabileceğini vurgulamaktadırlar¹¹⁵.

Sumida ve arkadaşları bisiklet ergometresinde yapılan maksimal egzersizlerden hemen sonra MDA düzeylerinin arttığını belirtmektedirler⁶⁵. Yapılan diğer bir çalışmada, 18 erkek deneğin 30 sn'lik bisiklet ergonometresinde yaptıkları anaerobik bir egzersizin sonunda MDA düzeylerinde hızlı bir artışın olduğunu bulmuşlardır¹¹⁶. Maksimal egzersiz sonrası MDA ve NO_x düzeylerine ait bulgularımız literatürü destekler niteliktedir.

Bununla birlikte yapılan şiddetli egzersizler sonrasında ve takip eden saatlerde MDA düzeylerinin değişmediğini belirten yayınlar da mevcuttur^{7,117,118}.

Çalışma sonuçları arasındaki çelişkilerin olası nedenleri arasında MDA düzeylerinin egzersiz sonrası ölçüm zamanlarındaki farklılıklardan kaynaklanmış olabileceği söylenebilir. Egzersiz sonrası MDA düzeylerinde artış bildiren çalışmaların çoğunda bu artışların egzersizi takip eden saatlerde daha belirginleştiği ifade edilmektedir^{117,119,120}. Egzersiz sırasında ve sonrasında MDA düzeylerindeki değişim üzerine egzersiz şiddetinin yanı sıra deneklerin antrenman düzeyinin de etkili olabileceği bildirilmektedir^{10,121}. Allesio, egzersiz sırasında gözlenen hemodinamik değişikliklerin de MDA düzeylerini etkileyebileceğini açıklamaktadır¹²². Maksimal iş yüklerinde yapılan egzersizlerde, artan laktik asit düzeyleri hücrede NAD ve NADP düzeylerini düşürerek antioksidan enzim fonksiyonlarını etkiler ve serbest radikal oluşumunu kolaylaştırabilir^{10,120}. Bunlara ek olarak yapılan egzersiz protokollerindeki farklılık, uygulanan egzersizlerin sürelerindeki değişiklikler ve egzersizlerdeki yoğunluk farklılıkları da değişik sonuçların çıkmasına sebep olarak gösterilebilir.

Bu çalışmada, sporcular ile sedanterlerin submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası değerleri karşılaştırıldı. Bu sonuçlara göre, sedanterler ile sporcuların submaksimal egzersiz öncesi-sonrası ve maksimal egzersiz öncesi-sonrası MDA ve NO_x oranlarında P<0,001 anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. RSH oranlarında ise egzersiz öncesinde P<0,05 anlamlılık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

Goto ve arkadaşları, 26 erkek denek üzerinde yapmış oldukları 12 haftalık kronik egzersiz sonrasında orta şiddette yapılan düzenli egzersizlerin NO_x

üretimini artırarak vasodilitasyonun artmasına neden olabileceğini belirtmektedirler. Ayrıca yüksek şiddetteki egzersizlerin ise oksidatif stresi artırma yönünde eğilim gösterebileceğini vurgulamaktadırlar¹²³.

Mastaloudis ve arkadaşları, 8 erkek ve 3 bayan ultra maratoncu üzerinde yapmış olduğu çalışmada ultra maraton öncesi ve sonrası lipit peroksidasyon düzeyini artırdığını bulmuşlardır⁸⁶.

İlhan ve arkadaşları farklı branştan sporcular üzerinde yapmış olduğu çalışmada aerobik ve anaerobik iki grubu karşılaştırmışlar lipit peroksidasyon düzeylerinin aerobik grup da anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek, antioksidan parametreleri üzerinde ise bir değişikliğe rastlamadıklarını belirtmişlerdir¹²⁴.

Bir başka çalışmada ise Kahraman ve arkadaşları ağır egzersiz yapan sporcularda egzersizin oksidatif stres etkisini incelemiş ve sonuç olarak kontrol grubuna göre tiyobarbitürik asit reaktif ürünlerini daha yüksek, total Sulfidril düzeylerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır¹²⁵. Marzatico ve çalışma arkadaşları düzenli egzersiz yapan dayanıklılık sporcuları ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında dayanıklılık sporcularında MDA, süperoksit dismutaz (SOD) düzeylerinin daha yüksek olduğunu ifade etmişlerdir¹²⁶.

İnal ve arkadaşları, yaşları 15-21 olan 800m yüzücüsü (n=10) ile 100m yüzücüsü (n=9) olan 19 denek üzerinde yapmış oldukları çalışmada antioksidan parametrelerini değerlendirmiş ve sonuç olarak egzersiz ile birlikte antioksidan savunma enzimlerinde artış bulmuşlardır¹²⁷.

Çalışmada antioksidan düzeyini belirlemek amacı ile RSH parametresine bakıldı ve egzersiz öncesi ve sonrası ile sedanterler ve sporcular karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak mevcut literatürler incelendiğinde farklı antioksidan parametrelerine bakıldığında (örneğin SOD, GP_x gibi) değişimlerin olabileceği gösterilmektedir.

Yoğun egzersiz esnasında tüm vücudun O₂ tüketimi dinlenme düzeylerine göre yaklaşık 15-20 kat, çalışan kaslardaki oksijen tüketimi ise 100 kat daha fazladır⁶⁸. Artmış oksijen tüketimi ise ROS'nin üretimini artırmaktadır. Ayrıca egzersiz ile kasta iskeminin oluşması ve kalsiyum hemeostazinin bozulması, ksantin oksidazın katalize ettiği reaksiyonlarla oluşan ROS'nin üretimi

artırmaktadır. Machefer ve çalışma arkadaşları, aşırı koşulan müsabakalar sonucunda da kanda antioksidan ile oksidan arasındaki dengelerin bozulabileceğini vurgulamaktadır¹²⁸. Dayanıklılık antrenmanının, eritrosit glutatyon peroksidaz aktivitesinde artışa, buna karşılık total glutatyon miktarında azalmaya neden olabileceği belirtilmektedir¹¹¹. Ayrıca yapılan bir başka çalışmada günlük 10 MET şiddetinde 40 dk'lık egzersizlerin yılda yaklaşık 2.15 kg süperoksit (O_2^-) birikmesine neden olabileceğini belirtmektedir. Bu oranın ise metabolizmanın mevcut antioksidan savunma mekanizmasının üzerine çıkabileceğini, egzersiz yoğunluğunun artmasıyla antioksidan savunma mekanizmasının bunu karşılayamayabileceğini açıklamıştır⁴⁸. Her gün antrenman yapan sporcu grubu bu değişimleri düzenli olarak yaşamakta ve yoğun antrenmanın etkileri ile karşı karşıya kalmaktadır. Ayrıca performans sporcuları oldukları için düzenli olarak koşulan müsabakalarda yaşamlarının bir parçası durumundadır. Bunlara ek olarak düzenli ve dengeli bir beslenme alışkanlıklarının olmaması, herhangi bir takviye ilacın kullanılmıyor olması kendi beyanlarınca göz önünde bulundurulunca lipit peroksit düzeylerinde anlamlı bir farkın oluşması normal olabilir.

Yüksek yoğunluktaki egzersiz ile LP' nun uyarıldığı^{10,64}, akut egzersizin SR' ler ve LP aracılığı ile doku hasarına neden olduğu^{49,62}, fakat uzun süreli ve düzenli egzersizin iyi ve dengeli bir beslenme ile birlikte LP' na karşı dokunun savunma kapasitesini artırarak yararlı olabileceği bildirilmektedir⁶⁹.

Literatürde mevcut tutarsızlıkların olma nedenleri olarak kişisel farklılıklar, antrenman tipi, şiddeti, yoğunluğu, süresi, beslenme düzeylerinin farklılıkları, egzersizden sonraki kan alınma zamanlarındaki değişimler, kullanılan ölçüm metotlarındaki ayrılıklar gibi pek çok neden gösterilebilir.

Egzersiz oksidatif strese neden olduğunun bilinmesine rağmen antrenmanlık düzeyinin, SR belirleyicileri⁷ ve antioksidan sistemlere⁶¹ etki ettiği ve egzersiz programlarının uygun hazırlanması ile bu sorunun çözümlenebileceği bildirilmiştir¹⁶.

Sonuç olarak aşırı egzersizler insan organizmasında serbest radikallerin oluşumuna neden olabilir. Ancak bununla birlikte düzenli egzersiz ile antioksidan

savunma mekanizmalarında da belirgin bir direnç sağlanabilmektedir. Sedanterlerin egzersizlerindeki yoğunluğun submaksimal şiddette olması önerilebilir. Yani aerobik egzersizler düşünülmelidir. Yürüyüş, düşük-orta şiddetli koşular en ideal olan çalışmalardır. Fakat önemli olan çalışmanın şiddetini (tempo) ve süresini ayarlamaktır. Çalışma şiddetinin tayini, kesin yöntemler ile, bireyin maksimal oksijen kullanma kapasitesi (Max VO₂) ölçülerek laboratuarda gerçekleştirilebilir. Fakat basit ve yaklaşık olarak çalışma şiddetini tayin için; maksimal kalp atım sayısının (nabız) yüzdesini alarak yüklenme şiddeti ayarlanabilir. Bunun için önce maksimal kalp atım sayısı (KAS) tespit edilebilir (yani kalbinizin dakikada vurum yapabileceği en yüksek değer). Bu değeri bulmak için 220 sabit sayısından “yıl” olarak “yaş” çıkarılır, (KAS=220-Yaş)’dır. Öneri olarak submaksimal egzersiziniz 108 ile 162 nabız arasında bir bölgede gerçekleşmelidir. Yüksek şiddette yapılan egzersizlerin oksidan stresi artırma ihtimali olabileceği için bilinçsiz yüklemelerden kaçınılması önerilebilir.

Sporcularda hedef her zaman için en üst düzey olduğundan onların antrenman programlarının kontrolü beklenen hedeflerle sınırlandırılmaktadır. Bu yüzden onlar için ise, serbest radikallerin hasar oluşturmadan önce zararsız hale getirebilmek ve antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirebilmek için yeterli miktarda antioksidan vitaminleri kullanmaları önerilebilir. Literatürde araştırmalar devam etmekle birlikte en çok önerilen antioksidanlar E,C vitamini, Q 10 koenzimi ve selenyum mineralidir.

Gelişi güzel yapılacak olan egzersizlerin yüksek şiddette olması durumunda serbest radikaller artabilir, antioksidan denge bozulabilir ve oksidan stres oluşabilir.

6- SONUÇ

Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO_x değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi.

Sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası RSH düzeyinde anlamlı bir farklılık olduğu bulundu.

Sedanterlerde maksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO_x düzeyinde anlamlı bir farklılık olduğu bulundu.

Sporcularda submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA, RSH ve NO_x değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Sporcularda maksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO_x değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi.

Sporcularda sedanterlere göre submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO_x değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu belirlendi.

Sporcularda sedanterlere nispeten submaksimal egzersiz öncesi RSH düzeyinde de anlamlı bir farklılık olduğu belirlendi.

Sporcularda sedanterlere oranla maksimal egzersiz sonrası MDA ve NO_x değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu saptandı.

Sonuçlarımız, maksimal egzersizin gerek sedanterlerde gerekse sporcularda oksidan stresi artırdığını, antioksidan düzeyini ise fazla etkilemediğini göstermektedir.

7- ÖNERİLER

- Daha sağlıklı sonuçların alınabilmesi için denek sayılarının artırılarak daha geniş topluluklar üzerinde yapılması yarar sağlayabilir.
- Farklı cinsiyet ve yaş grupları karşılaştırılarak aralarındaki farkların belirlenmesi ile daha aydınlatıcı bilgilere ulaşılabilir.
- Doğal ortamda yapılan müsabaka ve antrenman sonuçlarına bakılması oksidan ve antioksidan dengelerinin belirlenmesi adına daha sağlıklı bilgiler verebilir.
- Egzersiz süresinin serbest radikal oluşumuna nasıl bir etki yaptığına dair göreceli bilgiler mevcut olmadığından bu konuya ışık tutabilecek konular üzerinde durulması önerilebilir.
- Sporcuların spor yaşlarının oksidan stres ve antioksidan dengelerini nasıl etkilediğine dair araştırmalar yapılabilir.
- Sporcuların yıllık antrenman periyotları içerisinde (Genel Hazırlık, Müsabaka Dönemi, Geçiş Dönemi) farklı sezonlardaki ölçümlerinin alınması sporcularda oksidan stresin hangi dönemlerde daha yoğun olduğunu anlaşılması adına önemli olabilir.

8- ÖZET

Bu çalışmada, sedanter ve dayanıklılık sporcularında maksimal ve submaksimal egzersiz sonrası oluşan oksidan stres ve antioksidan düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı. Bu çalışmaya, ortalama Maks VO₂ kapasiteleri 69.50 ml/kg/dk ve ortalama yaşları 19.30 yıl olan 10 dayanıklılık sporcusu ile ortalama Maks VO₂ kapasiteleri 34.15 ml/kg/dk ve ortalama yaşları 19.70 yıl olan 10 sedanter üniversite öğrencisi olmak üzere toplam 20 denek gönüllü olarak katıldı.

Deneklerin Maks VO₂ seviyeleri, Bruce Protokolü ile belirlendi. Denekler, submaksimal egzersizlerini %70 Maks VO₂ şiddetinde 30 dk, Maksimal egzersizlerini ise %100 Maks VO₂ şiddetinde tükeninceye kadar devam ettirdi. Deneklerin kan örnekleri egzersiz öncesi ve sonrası, plazmada Malondialdehit (MDA), Total Sulfidril grubu (RSH) ve Nitrik oksit (NO_x) düzeylerine bakılmak üzere toplandı.

Deneklerin istatistiksel analizleri için SPSS 11.5 for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Grup içi değerlendirmelerde Paired Samples-t test ve gruplar arası değerlendirmelerde ise Independent-Samples t test'i kullanıldı. Önemlilik seviyesi olarak 0.001 ve 0.05 anlamlılık seviyesi alındı.

Sonuçlar, dayanıklılık sporcuları ve sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA, RSH ve NO_x seviyeleri arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Sadece, sedanterlerde RSH düzeyinde submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası anlamlı bir fark bulundu. Maksimal egzersiz öncesi ve sonrası sedanterlerde ve dayanıklılık sporcularında MDA ve NO_x düzeylerinde anlamlı bir fark bulundu (P<0.005). Her iki grubun egzersiz öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark bulundu (P<0.001). Ayrıca, VKI (P<0.05), Maks VO₂ kapasiteleri, KAH_{Dinlenim} ve KAH_{maks} değişkenlerinde de anlamlı bir fark bulundu (P<0.001).

Sonuç olarak, submaksimal egzersizler insanlar için sağlıklı çalışmalar olabilirken, maksimal egzersizler serbest radikal oluşumunu tetikleyebilir. Lipid peroksidasyonun artması ve oksidatif stres bunun bir kanıtı olabilir. Böylece, dayanıklılık sporcularında ve sedanterlerde egzersizin şiddeti, serbest radikal oluşumunun önemli bir tanımlayıcısı olabilir.

9- SUMMARY

The purpose of this study was to compare the oxidative stress and antioxidant levels of the sedentary and endurance athletes after maximal and submaximal exercise. In this study, total of 20 men subjects who voluntarily participated (10 sedentary university students and 10 endurance athletes). Mean Max VO_2 capacity was 69.50 ml/kg/min and mean age was 19.30 yrs old for endurance athletes and respectfully 34,15 ml/kg/min and 19.70 yrs old for sedanters.

Max VO_2 levels of subjects were determined by Bruce Protocol. The subjects performed their submaximal exercises with intensity of 70% of Max VO_2 during 30 minute period. Maximal exercises with intensity of 100% of Max VO_2 were executed until they were exhausted. Blood samples of subjects were collected before and after exercise to analyse plasma Malondialdehit (MDA), Total sülfhidril group (RSH) and Nitric oxide (NO_x) levels.SPSS 11.5 for Windows statistic packet programme was used to analyse the results. The results were analysed by using Paired samples-t test for evaluating among the group itself and Independent Samples-t test for evaluating between different groups. The significance level of analyses were accepted at $P<0.001$ and $P<0.05$.

The results indicated that there were no significant differences among levels of MDA, RSH and NO_x parameters between pre-submaximal and post-submaximal exercise in endurance athletes and sedanters. Only there was significant difference the level of RSH parameter between pre-submaximal and post-submaximal exercise for sedanters. Before and after maximal exercise, MDA and NO_x levels were found significantly different for sedentary and endurance subjects ($P<0.05$). There were also significant differences in both groups before and after exercise of MDA and NO_x levels when compared with eachother ($P<0.001$). Also, there were significant differences among BMI scores ($P<0,05$), Max VO_2 capacity, KAH_{rest} and KAH_{max} of the endurance athletes and sedanters ($P<0,001$).

Consequently, submaximal exercise could be healthy practice for humans; however, maximal exercise could trigger occurring of free radicals. This could be evidenced by increases in lipid peroxidation and oxidative stress during maximal

exercise. Thus, the intensity of exercise could be very important to definition of the accumulation of free radicals for sedanters and endurance athletes.

4. KAYNAKLAR

1. KANTER M., Free Radicals and Exercise: Effects of nutritional antioxidant supplementation. *Exerc Sport Sci Rev* 23:375-398, 1995.
2. SCHEUERJ, TIPTON C.M., Cardiovascular Adaptations to Training. *Annul Rev Physiol.* 39: 221-239, 1977.
3. ARTLE W.D., MAGEL J.R., Weight Management: diet and exercise. J Bland and N. Shedy (eds.): *The Medical Aspects of Clinical Nutrition*. New Canan, CT: Keats, 1983.
4. HOLOSZY J.O., COYLE E.F., Adaptations of skeletal muscle to Endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol.* 56:831-837, 1984.
5. ALLESSIO H.M., Exercise Induced Oxidative Stress. *Med Sci Sports Exerc* 25:218-224, 1993.
6. JI L.L., Exercise and oksidative stress: Role of the cellular antioxidant systems. Ed. *Exercise Sport Sci. Rev.* Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 135-166, 1995.
7. SAHLIN K, EKBERG K, CIZINSKY S., Changes in plasma hypoxanthine and free radical markers During exercise in man. *Acta Physiol Scand* 145:275-281, 1991.
8. AKKOVA B., E vitamini ve Estradiol'ün kas performansı, antioksidan savunma ve egzersize bağılı olarak gelişen kas hasarı ile lipit peroksidasyonu üzerine etkileri. *Uzmanlık Tezi*, Bursa, 1998.
9. DEKKERS C., DOORNEN V.L., KEMPER H.C.G., The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 21: 213-238, 1996.
10. LOVLIN R., COTTLE W., PYKE I., KAVANAGH M., BELCASTRO A.N., Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur. J. Appl. Physiol.* 56:313-316, 1987.
11. MAXVEL S R J, JAKEMAN P, THOMAS H, LEGUEN C, THORPE C H G, Changes in plasma antioxidant status during eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation. *Free Radic. Res. Commun.* 19:191-202, 1993.
12. MISTA H.L., FRIDOVICH I., The generation of superoxide radical during the antioxidation of hemoglobin. *J. Biol. Chem.* 247: 6960-6964, 1972.

13. SALO D.C., DONOVAN C.M., DAVIES K.J.A., HSP70 and other possible heat shock or oxidative stress proteins are induced in skeletal muscle, heart and liver during exercise. *Free Radic. Biol. Med.* 11:239-246, 1991.
14. DUARTE J.A.R., APPELL H.J., CARVALHO F., BASTOS M.L., SOARES J.M.C., Endothelium-derived oxidative stress may contribute to exercise-induced muscle damage. *Int. J. Sports Med.* 14:440-443, 1993.
15. SMITH J.K., GRISHAM M.B., GRANGER D.N., KOTHUS R.J., Free radical defence mechanisms and neutrophil in postischemic skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 256:H789-H793, 1989.
16. MARGARITIS I., TESSIER F., RICHARD M.J., MARCONNET P., No evidence of oxidative stress after a triathlon race in highly trained competitors. *Int. J. Sports Med.* 18 (3): 186-190, 1997.
17. ÖZTÜRK M., GÜZELHAN K., SYAR K., TÜZÜN Ü., Yaygı gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda plazma MDA ve glutatyon düzeylerinin araştırılması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 11 (3): 155-159, 2001.
18. WITT E.H., REZNICK A.Z., VIGUIE C.A., STARK-REED P., PACKER L., Exercise, oksidative damage and effects of antioxidant manipulation. *J. Nutr.* 122: 766-773, 1992.
19. GUTTERIDGE J.M.C., Lipid peroxidation antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin. Chem.* 41: 1819-1928, 1996.
20. <http://www.ozon.com.tr/serbestradikaller.php>.
21. GÜNAY M., TAMER K., CİCİOĞLU İ., Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü: Enerji Metabolizması, Solunum Sistemi ve Egzersiz. s:39-72, 163-181. Gazi Kitabevi, Ankara, 2006.
22. POWERS S.K., HOWLEY E.T., Exercise Physiology, Brown and Benchmark Publishers, 1997.
23. ASTRAND P.O., RODAHL K.C., Textbook of Work Physiology McGraw-Hill Co., New York: 112-115, 1996.
24. FOX E.L., BOWERS R.W., FOSS M.L., The Physiological Basis of Physical Education and Athletics, 4th Ed., Saunders College Publishing, New York, 1988.

25. MCARDLE W., FRANK I.K., Exercise Physiology, Energy, Nutrition and Human Performance, Lea and Febiger, 1991.
26. SÖNMEZ TİRYAKİ G., Egzersiz ve Spor Fizyolojisi, Bölüm; Enerji, Ata ofset Matbacılık, Bolu, 2002.
27. HERMANSEN L., OSNES J.B., Blood and muscle pH after maximal exercise in man. J. Appl. Physiol 32 (3): 304-308, 1972.
28. MAUGHAN R.J., SHIRREFFS S.M., Biochemistry of Exercise IX, Human Kinetics, 1990.
29. POORTMANS J.R., Principles of Exercise Biochemistry. Karger Publishing, 1988.
30. GISOLFI C.V., LAMB D.R., NADEL E.R., Perspectives in Exercise Science and Sports Medicine Vol.6, Exercise, Cooper Publishing Group.1993.
31. LATZKA W.A., SAWKA M.N., MONTAIN S.J., FIELDING R.A., MATTOD R.P., PANDOLF K.B. Hyperhydration: tolerance and cardiovascular effects during uncompensable exercise-heat stress. J. Appl. Physiol. 84 (6): 1858-1864, 1998.
32. EL-SAYED M.S., RATTU A.J.M., ROBERTS I., Effects of carbohydrate feeding before and during prolonged exercise on subsequent maximal exercise performance capacity. Int. J. Sport Nut.5, 215-224, 1995.
33. JEUKENDRUP A., SARIS W.H.M., BROUNS F., KESTER A.O.M., A new validated endurance performance test. Med. Sci. Sport & Exerc. 28(2): 266-270, 1996.
34. DEMPSEY J., Is the lung built for exercise? Med. Sci. Sports Exerc. 18:143-155, 1986.
35. MORROW J.R., PIVARNIK J.M., Simulated Exercise Physiology Laboratories. Human Kinetics Books, 1989.
36. SAEGENT C., SCROOP C.G., NEMETH P.M., BURNET R.B., BUCKLEY J.D., Maximal oxygen uptake and lactate metabolism are normal in chronic fatigue syndrome. Med. Sci. Sport & Exerc.34: 51-56, 2002.
37. SINNING I., Experiments and demonstrations in exercise physiology. Human Kinetics Publishers Inc., 1986.

38. MASHIKIAN V., Understanding cardiopulmonary stress test results: is the heart or lungs? *Sensormedics Cardiopulmonary Review*, 1998.
39. MORTON R.H., BILLAT V., Maksimal endurance time at VO_{2max} . *Med. Sci. Sport & Exerc.* Vol.32 (8): 1496-1504, 2000.
40. WILMORE J.H., COSTILL D.L., Semiautomated systems approach to the assessment of oxygen uptake during exercise. *J. Appl. Physiol.* 36(5): 618-620, 1974.
41. STAMFORD B.A., Maximal oxygen uptake during treadmill walking-running at various speeds. *J. Appl. Physiol.* 39(3): 386-389, 1975.
42. COSTILL D.L., Metabolic responses during distance running. *J. Appl. Physiol.* 28(3): 251-255, 1970.
43. WILMORE J.H., The application of science to sports physiological profiles of male and female athletes. *Can. J. Appl. Sport Sci.* 4(2): 103-115, 1979.
44. TAMER L., POLAT G., ESKANDARI G., ERCAN B., Serbest Radikaller. *MEÜ Tıp Fakültesi Derg.* 1(1): 52-58, 2000.
45. COOPER C.E., VOLLAARD N.B.J., CHOVEIRI T., WILSON M.T., Exercise, free radicals and oxidative stress, *Bio. Society Transactions* 30(2): 280-285, 2002.
46. <http://www.healthchecksyste.ms.com/antioxid.htm>
47. <http://www.sozluk.sourtimes.org/shav.asp>: serbest radical.
48. CHANDAN K. SEN, *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Elsevier Science B.V. All rights reserved 2000.
49. HALLIWELL B., CHIRICO S., Lipid peroxidation: Its mechanisms, measurement and significance. *Am. J. Clin. Nutr.* 57 (suppl.): 715-725, 1993.
50. ALLEN R.G., Oxygen-reactive species and antioksidan responses during development: the metabolic paradox of cellular differentiation. *PSEBM.* 196: 117-129, 1991.
51. SINCLAIR A.J., BARNETT A.H., LUNEC J., Free radicals and antioksidan systems in health and disease. *Br. J. Hosp. Med.* 43:334-344, 1990.
52. BISHOP M.L., JANET L.P., *Free radicals in clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations*. Third edition. Philadelphia, New York: 765-777, 1996.

53. GOLDFARB A.H., Antioxidants: role of supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25: 232-236, 1993.
- 54- YU B.P., Cellular defences against damage from ROS, *Physiological rev.* (4): 139-162, 1994.
- 55- PACKER L., Protective role of vitamin E in biological systems. *Am. J. Clin. Nutr.* 53: 1050-1055, 1991.
56. VIGUIE C.A., FREI B., SHIGENAGA M.K., AMES B.N., PACKER L., BROOKS G.A., Antioksidan status and indexes of oxidative stress during consecutive days of exercise. *J. Appl. Physiol.* 75: 566-572, 1993.
57. VINA J., CARMEN M., LLORET A., MARQUEZ R., Free radicals in exhaustive physical exercise: Mechanism of production by antioxidants. *IUBMB Life*, 50: 271-277. 2000.
58. MCARDLE A., JOCKSON M.J., Intracellular mechanisms involved in damage to skeletal muscle. *BAM* 4(1): 43-50, 1994.
59. OOSTENBRUG G.S., MENSINK R.P., HARDEMAN M.R., VRIES T.D., BROUNS F., HONSTRA G., Exercise performance, red blood cell deformability and lipid peroxidation: effects of fish oil and Vit E. *J. Appl. Physiol.* 83 (3): 746-752, 1997.
60. SEN C.K., ATALAY M., HANNINEN O., Exercise- induced oxidative stress: glutathione supplementation and deficiency. *J. Appl. Physiol.* 77: 2177-2187, 1994.
61. DUDEK I.M., KOWALCZYK P., FIJALKOWSKI P., KEDZIORA J. Effect of a submaximal physical exercise on antioksidan enzymes in the erythrocytes of healthy men. *Biol. Sport* 11: 227-231, 1994.
62. WOZNIAK E.H., PANCZENKO- KRESOWSKA B., LERCZAK K., POSNIK J., Effects of graded treadmill exercise on the activity of blood antioksidan enzymes, lipid peroxides and non enzymatic antioxidants in long distance skiers. *Biol. Sport* 11: 217-226, 1994.
63. MULHOLLAND C.W., STRAIN J.J., Serum total free radical trapping ability in acute myocardial infarction. *Clin. Biochem.* 24: 437-441, 1991.

64. JACKSON M.J., MCARDLE A., O'FARRELLS., Free radicals, muscle fatigue and damage. Immunopharmacology of free radical species. Ch. 11, Copyright, Academic Pres Ltd., 1995.
65. SUMIDA S., TANAKA K., KITAO H., NAKADOMO F., Exercise-induced lipid peroxidation and leakage of enzymes before and after Vitamin E supplementation. *Int. J. Biochem.* 21(8): 1989.
66. JONES D.A., NEWHAM D.J., ROUND J.M., TOLFREE S.E., Experimental human muscle damage. *J. Physiol.* 375: 435-448 1986.
67. ROUND J.M., JONES D.A., CAMBRIDGE G., Cellular infiltrates in human skeletal muscle: Exercise induced damage as a model for inflammatory muscle disease. *J. Neuro. Sci.* 82: 1-11, 1987.
68. MIYAZAKI H., OH-ISHIS., KIZAKIT O.T., TOSHINAI K., HAGA S.S., JIL.L., OHNO H., Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur. J. Appl. Pysiol.* 84: 1-6, 2001.
69. KOZ M., ERBAŞ D., BİLGEHAN A., ARICIOĞLU A., Effects of acute swimming exercise on muscle erythrocytes MDA, serum myoglobin and plasma ascorbic acid concentrations. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 70: 1392-1395, 1992.
70. GREATHOUSE K.L., SAMUELS M., DIMARCO N.M., CRISWELL D.S., Effects of increased dietary fat and exercise on skeletal muscle lipid peroxidation and antioxidant capacity in male rats. *Eur. J. Nutr.* DOI 10.1007: 1-7, 2005.
71. JOO M.H., MAEHATA E., ISHIDA T.A.A., MURAI F., MESAKI N., The relationship between exercise-induced oxidative stress and the menstrual cycle. *Eur. J. Appl. Physiol.* 93:82-86, 2004.
72. JENKINS R.R., Free radical chemistry, relationship to exercise. *Sports Med.* 5: 156-170, 1988.
73. PITTALUGA M., PARISI P., SABATINI S., CECI R., CAPOROSSO D., CATANI M.V., SAVINI I., AVIGLIONO I., Cellular and biochemical parameters of exercise-induced oxidative stress: Relationship with training levels, *Free Radical Research.* 40(6): 607-614, 2006.

74. - DILLARD C.J., LITOV R.E., SAVIN W.M., DUMELIN E.E., TAPPEL A.L., Effects of exercise, vitamin E and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *J. Appl. Physiol.* 45: 927-932, 1978.
75. BARCLAY J.K., HANSEL M., Free radicals may contribute to oxidative skeletal muscle fatigue. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 69: 279-284, 1991.
76. SJOGAARD G., Exercise-induced muscle fatigue; the significance of potassium. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.* 593: 1-63, 1990.
77. AMES B.N., SHIGENAGA M.K., HAGEN T.M., Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90: 7915-7922, 1993.
78. SEN C.K., Oxidants and antioxidants in exercise. *J. Appl. Physiol.* 79(3): 675-686, 1995.
79. PALAZZETTI S., RICHARD M.J., FAVIER A., MARGARITIS I., Overloaded training increases exercise-induced oxidative stress and damage. *Can J Appl Physiol*, 28(4):588-604, 2003.
80. FANTONE JC, WARD PA, Role of oxygen- derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. 107(3): 397-418, 1982.
81. GRACE PA, Ischemia - reperfusion injury. *Brit. J. Surg.*, 81: 637-647, 1994.
82. JENKINSON SG, Free radical effects on lung metabolism. *Clin. Chest Med.*,10(1): 37-47, 1989.
83. MICHIELS C, RAES M, TOUSSAINT O, REMACLE J, Importance of Se- Glutathione peroxidase, catalase and Cu / Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.*: 17(3), 235-248, 1994.
84. MC CALL, J.M., BRAUGHLER, J.M., HALL, E.D., Lipid peroxidation and the role of oxygen radicals in CNS injury. *Acta. Anaesth. Belg.*, 38:373-379, 1987.
85. GÜRCAN N., ERBAŞ D., ERGEN E., BİLGEHAN A., DÜNDAR S., ARICIOĞLU A., Changes in blood haemorological parameters after submaximal exercise in trained and untrained subjects. *Physiol. Res.* 47: 23-27, 1998.

86. MASTALOUDÍS A., LEONARD S.W., TRABER M.G., Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic. Biol. Med.*, 31(7):911-22, 2001.
87. CRISWELL D., POWERS S., DODD S., LAWLER J., EDWARDS W., RENSHLER K., GRİNTON S., High intensity training-induced changes in skeletal muscle antioxidant enzyme activity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25: 1135-1140, 1993.
88. SEN C.K., RAHKILA P., HANNINEN O., Glutathione metabolism in skeletal muscle derived cells of the L6 line. *Acta. Physiol. Scand.* 148: 21-26, 1993.
89. KURTULUŞ H., ESKİOCAK S., TÜTÜNCÜLER F., BAŞARAN Ü.N., GÜLEN Ş., Deneysel sistemik hipoksi geliştirilmiş yenidoğan ratlarda N-Asetisistein uygulamasının etkileri. *Turk. J. of Biochem.* 28 (2): 40-44, 2003.
90. MONCADA S., The 1991 Ulf von Euler Lecture. The L-arginine: Nitric oxide pathway. *Acta Physiol Scand* 145:201-227, 1992.
91. STAMLER J.S., SINGEL D., LOSCALZO J., Biochemistry, of nitric oxide and its redox activated forms. *Science* 258:1898-1902, 1992.
92. ÖZKAN M., Yüksekol İ., Nitrik oksit ve Akciğerler . *Toraks Dergisi* 4(1): 88-94, 2003.
93. DROGE W., Free radicals in the physiological control of cell function, *Physiol Rev.* 82:47-95, 2002.
94. SEZER Ö., KARLIDAĞ R., Koroner by-pass ameliyatı geçiren hastalarda deliryum gelişiminin nitrik oksit düzeylerine etkisi. *Klnk. Psikofarmakoloji Bült.* 14: 185-190, 2004.
95. LOWENSTEIN C.J., DINERMAN J.L., SNYDER S.H., Nitric oxide: A physiologic Messenger. *Ann Intern Med* 120:227-237, 1994.
96. RADONS J., HELLER B., BÜRKLE A., HARTMANN B., RODRIGUEZ M.L., KRONCKE K.D., BURKART V., KOLB H., Nitric oxide toxicity in islet cell involves poly (ADP-ribose) polymerase activation and concomitant NAD⁺ depletion. *Biochem Biophys Res Commun* 199:1270-1277, 1994.

97. TONER M.M., KIRKENDALL D.T., DELIO D.J., CHASE J.M., CLEARY P.A., FOX E.L., Metabolic and cardiovascular responses to exercise with caffeine. *Ergonomics* 25(12), 1175-1183, 1982.
98. WILLIAMS J.H., Caffeine, neuromuscular function and high intensity exercise performance. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 31: 481-489, 1991.
99. HUGHES E.F., TURNER S.C., BROOKS G.A., Effects of glycogen depletion and pedalling speed on 'anaerobic threshold'. *J. Appl. Physiol. Respt. Envr.* 52 (6): 1598-1607, 1982.
- 100- TAMER K., Sporda fiziksel-fizyolojik performansın ölçülmesi ve değerlendirilmesi. Bağırhan yayım evi, 2. baskı: s: 4-10,124-126, Ankara, 2000.
- 101- American college of sport medicine, ACSM' s Guidelines for Exercise testing and prescription, Lippincott Williams And Wilkins sixth edition, USA,2000.
- 102- FLETCHER G.F., FROELICHER V.F., HARTLEY L.H., HASKELL W.L., Exercise standards: A statement for heart professional from the American Heart Association *Circulation*. 82: 2286-2322, 1990.
- 103- KURTEL H., GRANGER D.N., TSO P., GRISHAM B.M., Vulnerability of intestinal interstitial fluid to oksidant stress. *Am. J Physiol*, 263: 573-578, 1992.
- 104- MIRANDA K.M., ESPEY M.G., WINK D.A., Simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric oxide Biology and chemistry*. 5(1): 62-71, 2001.
- 105- BADCOCK N.R., ZOANETTI G.D., MARTIN E.S., Non chromatographic assay for MDA-TBA adduct with HPLC equivalence. *Clin. Chem*. 43 (9): 1655-1657, 1997.
- 106- ÖZKURT S., DEMİR S., KÖSEOĞLU M.H., ENLİ Y., ASLAN D., SEVİNÇ C., Akciğer Kanseri Hastalarında Plazma Malondialdehit düzeyi ve Total Sülfhidril İçeriği. *Solunum* 2: 96-99, 2000.
- 107- DEMİR S., ÖZKURT S., KÖSEOĞLU M.H., ENLİ Y., ASLAN D., GÜMÜŞSU N., Sigara içenlerde Plazma Lipid Peroksidasyonu. *Solunum* 3: 57-59, 2001.

- 108- GÜR E. S., ERDİNÇ A., SERDAR Z., GÜR H., Influence of acute exercise on oxidative stress in chronic smokers. *Journal of sports in science and medicine*, 2: 98-105, 2003.
- 109- SCHNEIDER C.D., BARP J., RIBEIRO J.L., KLEIN B.A., OLIVEIRA A.R., Oxidative stress after three different intensities of running. *Can. J. Appl. Physiol* 30 (6): 723-734, 2005.
- 110- CHILD R.B., WILKINSON D.M., FALLOWFIELD J.L., DONNELLY A.E., Elevated serum antioksidan capacity and plasma Malondialdehit concentration in response to a simulated half-marathon run. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30: 1603-1607, 1998.
- 111- DÜZÖVA H., EMRE M.H., KARAKOÇ Y., KARABULUT A.B., YILMAZ Z., GÜRSUL C., YOLOĞLU S., Orta ve yüksek düzeyde treadmill egzersizinin sıçanların kas ve eritrosit oksidan/antioksidan sistemine etkisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 13(1): 1-5, 2006.
- 112- DAVIES K.J.A., QUINTANILHA A.T., BROOKS G.A., PACKER L., Free Radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 107 (4): 1196-1205, 1982.
- 113- TRAVERSE J.H., WANK Y.L., RUIHENG D., NELSON D., LINDSTORM P., ARCHER L.S., GONG G., BACHE J.R., Coronary NO production in response to exercise and endothelium dependent agonist. *Circulation* 101: 2526- 2531, 2000.
- 114- RADAK Z., PUCSOK S., MECSEKI T., FERDINANDY P., Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied buy increased nitric oxide content and DNA damage in skeletal muscle. *Free Rad. Biol. Med.* 26: 1059-1063, 1999.
- 115- CUZZOLIN L, LUSSIGNOLI S, CRIVELLENTI F, ADAMI A, SCHENA F, BELLAVITE P, BROCCO G, BENONI G., Influence of an acute exercise on neutrophil and platelet adhesion, nitric oxide plasma metabolites in inactive and active subjects. *Int J Sports Med.* 21(4):289-93, 2000.

- 116- BAKER S.J., HULLIN D., DAVIES B., Metabolic implications of resistive force selection for oxidative stress and markers of muscle damage during 30s of high-intensity exercise. *Eur. J. Appl. Physiol* 92: 321-327, 2004.
- 117- MEYDANI M., EVANS W.J., HANDELMANN G., BIDDLE L., FIELDING R.A., MEYDANI S.N., BURRILL J., FIATARONE M.A., BLUMBERG J.G., Protective effect of vitaminE on exercise-induced oksidative damage in young and older adults. *Am J. Physiol.* 264: 992-998, 1993.
- 118- SAXTON J.M., DONNELLY A.E., ROPER H.P., Indices of free radical-mediated damage following maximum vountary eccentric and concentric muscular work. *Eur J Appl Physiol* 68:189-193,1994
- 119- CANNON J.G, ORENCOLE S.F., FIELDING R.A., MEYDANI M., MEYDANI S.N., FIATARONE M.A., BLUMBERG J.B, EVANS W.J. Acute phase response in exercise: interaction of age and Vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. *Am J. Physiol* 259: 1214-1219, 1990.
- 120- MAUGHAN R.J., DONNALLY A.E., GLEESON M., WHITING P.H., WALKER K.A., CLOUGH P.J. Delayed-onset muscle damage and lipit peroxidant in man after a downhill run. *Muscle & Nerve* 12: 332-336, 1989.
- 121-DEKKERS C., DOORNEN V.L., KEMPER H.C.G. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 21: 213-238, 1996.
- 122- ALLESSIO H.M. Exercise induced oxidative stress. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25: 218-224, 1993.
- 123- GOTO C, HIGASHI Y, KIMURA M, NOMA K, HARA K, NAKAGAWA K, KAWAMURA M, CHAYAMA K, YOSHIZUMI M, NARA I., Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilatation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress, *Circulation.* 5; 108(5):530-5. Epub 2003.
- 124- İLHAN N., KAMANLI A., ÖZMERDİVENLİ R., İLHAN N., Variable effects of exercise intensity on reduced GSH, TBARS and glucose concentration. *Archives of Medical Research* 35: 294-300, 2004.

- 125- KAHRAMAN A., ÇAKAR H., VURMAZ A., GÜRSOY F., KOÇAK S., SERTESER M., Ağır egzersizin oksidatif stres üzerindeki etkisi. Kocatepe Tıp Dergisi 2: 33-38, 2003.
- 126- MARZATICO F., PANSARASA O., BERTORELLI L., SOMENZINI L., DELLA VALLE G., Blood free radical antioksidan enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. J. Sports Med. Phys. Fitness. 37(4): 235-239, 1997.
- 127- İNAL M., AKYÜZ F., TURGUT A., GETSFRID W.M., Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. Med. Sci. Sports. Exerc., 33(4): 564-567, 2001.
- 128- MACHEFER G., GROUSSARD C., BEKONA F.R., ZOUHAL H., FAURE H., VINCENT S., CILLARD J., DELAMARCH A.G., Extreme running competition decreases blood antioxidant defence capacity. J. American coll. of Nutrition 23(4): 358-364, 2004.

11- ÖZGEÇMİŞ

1969 yılında Ankara’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Ankara’da tamamladı. 1981-1992 yılları arasında; 800-1500 ve 3000 m branşlarında milli takımda 42 defa ülkesini temsil etti. 1987 yılında Atina’da 3000 m Genç Bayanlar Türkiye rekorunu kırdı. 1987 – 1992 yılları arasında Ortadoğu Teknik Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bölümünden mezun oldu. 1993 yılında Malatya’da Beden Eğitimi Öğretmeni olarak göreve başladı. 1995 yılında Malatya İnönü Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bölümü’nde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. 1995 – 1997 yılları arasında İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim dalında yüksek lisans programını tamamladı. 2003 yılında doktora eğitimi için 35. Madde kapsamında Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim dalında görevlendirildi. Halen Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunda araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır.

Evli, 2 çocuk annesidir.

Esin (DALKIRAN) GÜLLÜ

12- EKLER

EK 1: Araştırmaya Katılan Deneklerin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

EK 2: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu Raporu