



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



MAKSİMAL EGZERSİZİN MATRİKS
METALLOPROTEİNAZ ENZİM VE İNHİBİTÖRÜ (MMP9
VE TIMP1) ÜZERİNE ETKİSİ VE MMP9 -1562 C/T VE
TIMP1 372 T/C POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ

Doktora Tezi

Merve KOCA KOSOVA

Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı

İzmir
2020

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

MAKSİMAL EGZERSİZİN MATRİKS
METALLOPROTEİNAZ ENZİM VE İNHİBİTÖRÜ (MMP9
VE TIMP1) ÜZERİNE ETKİSİ VE MMP9 -1562 C/T VE
TIMP1 372 T/C POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ

Doktora Tezi

Merve KOCA KOSOVA

DANIŞMAN
Doç. Dr. Faruk TURGAY

Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı
Spor Bilimleri Doktora Programı

İzmir
2020

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

Merve KOCA KOSOVA

(imza)

Başkan : Doç. Dr. Faruk TURGAY

(Danışman)

Üye : Prof. Dr.

Üye : Prof. Dr.

Üye : Prof. Dr.

Üye : Prof. Dr.

Doktora Tezinin kabul edildiği tarih:

Önsöz

Bu çalışmada maksimal egzersizin matriks metalloproteinaz enzim ve inhibitörü (MMP9 ve TIMP1) üzerine etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolünü inceledik.

Bilimsel olarak gelişim sağlamak, bir konu hakkında yazabilmek ve fikir beyan edebilmek için ne kadar çok okumak, irdelemek, emek vermek gerektiğini bir kez daha deneyimlemiş oldum. Seçmiş olduğum meslekte öğrenmenin, gelişmenin hiçbir zaman bitmeyeceğini bilerek yoluma devam edeceğimi bildirmek isterim.

Saygılarımla...

İzmir, 2020

Merve KOCA KOSOVA

Özet

Maksimal Egzersizin Matriks Metalloproteinaz Enzim Ve İnhibitörü (MMP9 ve TIMP1) Üzerine Etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C

Polimorfizmlerin Rolü

Matriks metalloproteinazlar ve doku inhibitörleri ekstrasellüler matrikste kritik rollere sahiptir. Antrenman ve spor performansında da önemli etkileri vardır. Bu çalışmanın amacı sporcu ve sedanterlerde akut maksimal bir egzersizin matriks metalloproteinaz-9 (MMP9) ve matriks metalloproteinaz doku inhibitörü-1 (TIMP1) üzerine etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolünün araştırılmasıdır. Sporcu grubu olarak 43 sağlıklı erkek basketbol, voleybol ve hentbol oyuncusu (yaş: 20,65±2,46), sedanter grubu olarak da 43 sağlıklı erkek (yaş: 22,49±3,51) çalışmaya katıldı. Katılımcıların dayanıklılık seviyelerini belirlemek için YOYO IR-1 testi uygulandı. Test öncesi ve sonrası alınan tokluk venöz kanlarından serum MMP9 ve TIMP1 düzeyleri, MMP9/TIMP1 oranı, kan lipid ve lipoproteinleri [total kolesterol (TK), yüksek ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K ve LDL-K), trigliserid (TG)], hemogram, glukoz, üre, kreatinin, oksidatif stres göstergeleri [total antioksidan statüsü (TAS), total oksidan statüsü (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ)], kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri [kreatin kinaz (CK), aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), interlökin-6 (IL-6), C reaktif protein (CRP)] seviyeleri belirlendi. Belirtilen polimorfizmler periferik kandan elde edilen DNA örneklerinden bakıldı. Uygulanan YOYO IR-1 testi (egzersiz) sonrasında hem sporcu hem sedanter grupta MMP9 ve TIMP1 değerleri egzersiz öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Katılımcıların MMP9 ve TIMP1 değerlerine MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin etkisi bulunmamıştır. MMP9 -1562 C/T polimorfizmi için egzersiz (zaman), grup ve genotip etkileşiminin AST üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). CT genotipli sporcu bireylerin AST artış miktarı CT genotipli sedanter bireylere göre daha yüksektir. TIMP1 372 T/C polimorfizminin, TK ve LDL-K değerleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu ve C alleleline sahip bireylerin TK ve LDL-K değerlerinin T alleleline sahip bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Allel ve egzersiz etkileşimi de LDL-K değerlerini anlamlı düzeyde etkilemektedir ($p<0,05$). C alleleline sahip bireylerin

LDL-K değerlerindeki artış miktarı, T alleleline sahip bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgular erkek sporcularda ve sedanterlerde akut egzersizin MMP9 ve TIMP1 seviyelerini artırdığını ancak MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin söz konusu enzim ve inhibitörü üzerinde bir rolü olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: MMP9, TIMP1, polimorfizm, akut egzersiz, anaerobik egzersiz, oksidatif stres



Abstract

The Effect of Maximal Exercise on Matrix Metalloproteinase Enzyme and Its Inhibitor (MMP9 and TIMP1) and The Role of MMP9 -1562 C/T and TIMP1 372 T/C Polymorphisms

Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors play critical roles in the extracellular matrix. They also have important effects on training and sports performance. The aim of the study was investigate the levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP9) and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP1) before and after acute maximal exercise and the role of MMP9 -1562 C/T and TIMP1 372 T/C polymorphisms in athletes and sedentary subjects. Athlete group includes 43 basketball, volleyball, handball players (age: $20,65 \pm 2,46$) sedantery group includes 43 healthy men (age: $22,49 \pm 3,51$). YOYO IR-1 was applied to determine the endurance levels of the participants. A blood test conducted before and after the test. MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 ratio, blood lipids and lipoproteins [total cholesterol (TC), high and low density lipoprotein cholesterol (HDL-C ve LDL-C), triglyceride (TG)], hemogram, glucose, urea, creatinine, indicators of oxidative stress [total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), oxidative stres index (OSI)], indicators of muscle damage and inflammation [creatine kinase (CK), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), interleukin-6 (IL-6), C reactive protein (CRP)] were determined from satiety venous blood. Polymorphisms were analyzed from DNA samples obtained from peripheral blood. MMP9 and TIMP1 levels were found higher in both groups after the YOYO IR-1 test (exercise) ($p < 0,05$). MMP9 -1562 C/T and TIMP1 372 T/C polymorphisms had no effect on MMP9 and TIMP1 levels. The effect of exercise, group and genotype interaction for MMP9 -1562 C/T polymorphism on AST was found statistically significant ($p < 0,05$). The amount of AST increase in athletes with CT genotype was higher than sedentary subjects with CT genotype. TIMP1 372 T/C polymorphism had a significant effect on TK and LDL-K levels and individuals with C allele had higher TK and LDL-K levels than individuals with T allele ($p < 0,05$). The effect of exercise and allele interaction for TIMP1 372 T/C polymorphism on LDL-K was found statistically significant ($p < 0,05$). The amount of increase of LDL-K was higher in individuals with C allele than individuals with T allele. These findings suggest that acute exercise increase

MMP9 and TIMP1 levels in male athletes and sedentary subjects but MMP9 -1562 C/T vs TIMP1 372 T/C polymorphisms are not associated with this enzyme and its inhibitor.

Keywords: MMP9, TIMP1, polymorphism, acute exercise, anaerobic exercise, oxidative stress



İçindekiler

Önsöz.....	II
Özet.....	III
Abstract.....	V
İçindekiler.....	VII
Tablolar Dizini.....	X
ŞekillerDizini.....	XII
Kısaltma Listesi.....	XIII
Giriş.....	1
1.1. Araştırmanın Konusu.....	1
1.2. Araştırmanın Problemi.....	3
1.3. Araştırmanın Sorusu.....	3
1.4. Araştırmanın Hipotezleri.....	3
1.5. Araştırmanın Varsayımları.....	4
1.6. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	4
1.7. Araştırmanın Tanımları.....	4
1.8. Araştırmanın Amacı.....	5
Genel Bilgiler.....	6
2.1. Matriks Metalloproteinazlar (MMP'ler).....	6
2.2. Matriks Metalloproteinaz Doku İnhibitörleri (TIMP'ler).....	10
2.3. MMP ve TIMP'lerin egzersizde rolü.....	11
2.4. Genetik Polimorfizm.....	12
2.5. MMP9 -1562 C/T Gen Polimorfizmi.....	12
2.6. TIMP1 372 T/C Gen Polimorfizmi.....	12
Gereç ve Yöntem.....	14
3.1. Araştırmanın Tipi.....	14
3.2. Etik Açıklamalar.....	14
3.3. Süre ve Olanaklar.....	14
3.4. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	14
3.5. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	15
3.6. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri.....	15
3.7. Veri Toplama Yöntemleri.....	16
3.7.1. Deneysel Yaklaşım.....	16

3.7.2. Fiziksel Ölçümler.....	16
3.7.3. Fizyolojik Ölçümler.....	17
3.7.4. Kan Numunelerinin Alınması, Saklanması ve Analizleri.....	18
3.7.4.1. Biyokimyasal Analizler.....	19
3.7.4.2. Hemogram.....	19
3.7.4.3. ELISA Yöntemi ile Gerçekleştirilen Analizler.....	19
3.7.4.4. MMP9/TIMP1 Oranı Hesaplama.....	20
3.7.4.5. Total Antioksidan Statüsü'nün (TAS) Belirlenmesi.....	21
3.7.4.6. Total Oksidan Statüsü'nün (TOS) Belirlenmesi.....	21
3.7.4.7. Oksidatif Stres İndeksi'nin (OSİ) Hesaplanması.....	22
3.7.4.8. MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C Polimorfizmi.....	22
3.8. Kullanılan Gereçler.....	26
3.8.1. Biyokimya Analizlerinde Kullanılan Gereçler.....	26
3.8.2. Polimorfizm Belirlemede Kullanılan Cihazlar.....	26
3.8.3. Biyokimya Analizlerinde Kullanılan Kitler ve Maddeler.....	27
3.8.4. Polimorfizm Belirlemede Kullanılan Kitler ve Maddeler.....	27
3.8.5. Otomatik Pipetler.....	28
3.8.6. Pipet Uçları.....	27
3.8.7. Tüpler.....	27
3.8.8. Diğer Malzemeler.....	28
3.9. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri.....	28
Bulgular	29
4.1. Katılımcıların Fiziksel ve Fizyolojik Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	29
4.2. Sedanter ve Sporcuların YOYO IR-1 Testi Öncesi Ve Sonrası Değerleri ve Karşılaştırılması.....	29
4.3. Sedanter ve Sporcuların YOYO IR-1 Testi Öncesi Değerleri ve Karşılaştırılması.....	35
4.4. Katılımcılarda Polimorfizmlerin Genotip ve Allelik Frekansları.....	37
4.5. Sedanter ve Sporcuların MMP9 -1562 C/T Polimorfizmi Genotip Gruplarına Ait YOYO IR-1 Testi Öncesi ve Sonrası Değerleri ve Karşılaştırılması.....	38
4.6. Sedanter ve Sporcuların TIMP1 372 T/C Polimorfizmi Allel Gruplarına Ait YOYO IR-1 Testi Öncesi ve Sonrası Değerleri ve Karşılaştırılması.....	44

4.7. Katılımcıların YOYO IR-1 Testi Öncesi ve Sonrası Değerleri Arasındaki Korelasyonlar.....	50
Tartışma.....	59
Sonuç ve Öneriler	67
Kaynaklar.....	68
Ekler.....	73
Teşekkür.....	80
Özgeçmiş.....	81



Tablolar Dizini

Tablo 1. Matriks Metalloproteinazların Sınıflandırılması

Tablo 2. Katılımcıların fiziksel ve fizyolojik özellikleri

Tablo 3. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 4. Sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 5. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 6. Sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1

oranı ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 7. Sedanter ve sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 8. Sedanter ve sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 9. MMP9 -1562 C/T polimorfizminin genotip ve allelik frekanslarının karşılaştırılması

Tablo 10. TIMP1 372 T/C polimorfizminin allelik frekanslarının karşılaştırılması

Tablo 11. Sedanter ve sporcuların MMP9 -1562 C/T polimorfizmi genotip gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 12. Sedanter ve sporcuların MMP9 -1562 C/T polimorfizmi genotip gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 13. Sedanter ve sporcuların TIMP1 372 T/C polimorfizmi allel gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 14. Sedanter ve sporcuların TIMP1 372 T/C polimorfizmi allel gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 15. Tüm katılımcıların YOYO IR-1 testi öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

Tablo 16. Tüm katılımcıların YOYO IR-1 testi sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

Tablo 17. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

Tablo 18. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

Tablo 19. Sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

Tablo 20. Sporcuların YOYO IR-1 testi sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar



Şekiller Dizini

Şekil 1. MMP'lerin Genel Yapısı

Şekil 2. TIMP1 Geninin X Kromozomundaki Örnekleme

Şekil 3. YOYO IR-1 Uygulayan Katılımcılar

Şekil 4. Mikroplate'e Stop Solüsyonu Koyulması

Şekil 5. Mikroplate Okuyucuda Optik Yoğunlukların Saptanması

Şekil 6. TAS ve TOS Sonuçlarının Mikroplate Okuyucuda Belirlenmesi

Şekil 7. MMP9 -1562 C/T Polimorfizmi Enzim Kesim Görüntüsü

Şekil 8. TIMP1 372 T/C Polimorfizmi Enzim Kesim Görüntüsü



Kısaltma Listesi

ALT	Alanin amino transferaz
AST	Aspartat amino transferaz
CRP	C reaktif protein
ECM	Ekstrasellüler matriks
GPI	Glikozilfosfotidilinozitol
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
HDL-K	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol
IL-6	Interlökin-6
IL-1 β	Interlökin-1 β
LDH	Laktat dehidrogenaz
LDL-K	Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
MMP	Matriks metalloproteinazlar
MT-MMP	Membran tip matriks metalloproteinaz
OSİ	Oksidatif stres indeksi
PLT	Platelet (Trombosit)
PV	Plazma volüm
PZR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PZR-RFLP	Polimeraz zincir reaksiyonu restriksiyon fragman uzunluğu polimorfizmi analizi
RBC	Kırmızı kan hücresi (Eritrosit)
SNP	Tek nükleotid polimorfizmleri
TAS	Total antioksidan statüsü
TG	Trigliserid
TK	Total kolesterol
TGF- β	Transforme edici büyüme faktörü- β
TNF- α	Tümör nekrozis faktör- α
TIMP	Matriks metalloproteinaz doku inhibitörleri
TOS	Total oksidan statüsü
VKİ	Vücut kütle indeksi
WBC	Lökosit

YOYO IR-1

YOYO aralıklı toparlanma testi seviye 1



Giriş

1.1. Araştırmanın Konusu

Matriks metalloproteinazlar (Matrix metalloproteinases - MMP) çinkoya bağımlı endopeptidazların büyük ve heterojen bir ailesidir. Ekstrasellüler matriks (ECM) bileşenlerinin yıkımında görev aldıkları bilinir (Presti, Hopps ve Caimi, 2017). MMP'ler ECM'de iskelet kasının büyüme, gelişim ve onarım süreçlerinde kritik rollere sahiptir (Reznick, Menashe, Bar-Shai, Coleman ve Carmeli, 2003). Özellikle MMP2 ve MMP9'un inflamasyona yanıt olarak salgılandığı ayrıca ECM'nin yeniden biçimlenmesinde ve iskelet kası yenilenmesinde rolü olduğu düşünülmektedir (Kim ve Lee, 2016). Matriks metalloproteinaz doku inhibitörleri (Tissue inhibitors of metalloproteinases - TIMP) bu metalloproteinazların endojen baskılayıcılarıdır ve doku yeniden modellemesinde, hücrel davranışlarda ve ECM döngüsünün düzenlenmesinde etkilidirler (Brew ve Nagase, 2010). Matriks metalloproteinaz-9'u (MMP9) etkin olarak baskılayan inhibitörün matriks metalloproteinaz doku inhibitörü-1 (TIMP1) olduğu bilinmektedir. (Tanaka ve diğerleri, 2000).

MMP2 ve MMP9; kollajenin pek çok tipinin, özellikle de bazal laminanın ana komponenti olan tip IV kollajenin yıkımından büyük ölçüde sorumludur (Presti, Hopps ve Caimi, 2017). Egzersiz insan vücudunda bolca bulunan kollajenin sentezi ve yıkımını etkileyebilir (Mackey, Donnelly, Swanton, Murray ve Turpeenniemi-Hujanen, 2006) Bu sebepten insan ve egzersiz çalışmalarında MMP'ler arasında en çok kullanılan belirteçlerden bir tanesi MMP9'dur (Da Cunha Nascimento ve diğerleri, 2015; Nemati, Alipanah-Moghadam, Molazadeh ve Baghi, 2019; E Rullman, Olsson, Wågsäter ve Gustafsson, 2013) Aktif MMP9 formuyla TIMP1'in bir kompleks oluşturmaları (Presti, Hopps ve Caimi, 2017), etkileşim halinde olmaları göz önüne alınırsa TIMP1'in de MMP9 kadar önemli bir belirteç olduğu sonucu ortaya çıkar. Nitekim literatürde bu enzim ve inhibitörünü birlikte araştırıldığı çalışmalar mevcuttur (Mammi ve diğerleri, 2011; Zaidi ve diğerleri, 2019). Mackey, Donnelly, Swanton, Murray ve Turpeenniemi-Hujanen (2006) yaptıkları çalışmada 10 km koşu ve 50 dakika derin su koşusu uygulamalarından sonra serum MMP9 ve TIMP1 konsantrasyonlarında anlamlı bir değişiklik bulamazken, yokuş aşağı koşu uygulanan sedanter ve antrenman geçmişi olan

bireylerde ise dolaşımdaki MMP9 seviyelerinde artış görülmüş ve bu artış sedanterlerde sonraki dört gün boyunca kalmıştır (Welsh, Allen ve Byrnes, 2014).

Görüldüğü gibi egzersiz ve MMP'lerin birlikte incelendiği çalışmalar çelişkili olup egzersize verilen yanıtlarda belirtilen enzim ve inhibitörün polimorfizmlerinin rolü belirsizdir. Bu konuları araştırmak için yaşları 18-35 aralığında olan 43 basketbol, voleybol ve hentbol oyuncusu ve 43 sedantere maksimale kadar (10-20 dakika) süren bir egzersiz olarak YOYO IR-1 (YOYO aralıklı toparlanma testi seviye 1) uygulandı. Testten 20-25 dakika öncesinde ve 10 dakika sonrasında alınan tokluk venöz kanlarından serum MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı, kan lipid ve lipoproteinleri [total kolesterol (TK), yüksek ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K ve LDL-K), trigliserid (TG)], hemogram, glukoz, üre, kreatinin, oksidatif stres göstergeleri [total antioksidan statüsü (TAS), total oksidan statüsü (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ)], kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri [kreatin kinaz (CK), aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), Interlökin-6 (IL-6), C reaktif protein (CRP)] ve polimorfizmler belirlendi. MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmleri periferik kandan elde edilen DNA'lardan polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction - PZR) yöntemiyle ile belirlendi. Tüm bu parametreler belirtilen polimorfizmler ile ilişkilendirilerek incelendi.

Yoğun kuvvet, güç, koordinasyon çalışmalarının yapıldığı basketbol, voleybol ve hentbol gibi branşlardaki antrenmanlar maksimal eforlar içerir. Çok yoğun bir egzersiz sonrasında MMP9 ve TIMP1 konsantrasyonları ve aralarındaki etkileşim bu antrenmanlara adaptasyon süreçlerini de etkileyebilir. Bu nedenle bu parametreler sporcu ve sedanterler arasında farklılık gösterebilir. Bu çalışma sonuçları sedanterlerde akut maksimal egzersizin ve dominant olarak anaerobik enerji sisteminin kullanıldığı branşlardaki sporcularda kronik antrenmanların ve akut maksimal egzersizin serum MMP9 ve TIMP1 üzerine etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolü hakkında bilgiler verebilir. Bu veriler, anerobik branşlara yatkın kişilerin genetik yatkınlığı ve bu egzersizler esnasındaki yaralanma riski hakkında bilgiler verebilir. Bu çalışma verileri kişilerin kendilerine uygun spor branşlarına yönlendirilmesi ve bu branşlarda daha çağdaş antrenman programları hazırlanmasını sağlayabilir. Bu da belirtilen spor alanındaki başarılarımızın arttırılması ve sporcuların sağlığının korunmasına katkı sağlayabilir.

1.2. Araştırmanın Problemi

MMP9 ve TIMP1'in egzersiz ile ilişkilendirildiği çalışmalarda egzersize yanıt olarak belirtilen enzim ve inhibitörün genellikle serum ya da plazma konsantrasyonlarına bakılarak değerlendirmeler yapılmıştır. Anaerobik egzersiz ya da kronik anaerobik antrenmanların MMP9 ve TIMP1 konsantrasyonları üzerine etkisi ve bu olası etkilerde belirtilen polimorfizmlerin rolü bilinmemektedir.

Fiziksel egzersize verilen yanıtlarda egzersizin şiddetine göre kaslarda yaralanmalar oluşabileceği, inflamasyonun uyarılabileceği, ECM'de hasar oluşabileceği bilinmektedir (Mee-inta, Zhao ve Kuo, 2019). MMP9 ve TIMP1'in bu esnadaki görevleri ve polimorfizmlerinin bu iki proteinin değişimini nasıl etkilediğinin tam olarak açıklanamaması literatürde önemli bir boşluk oluşturmaktadır. Belirtilen enzim ve inhibitörün bahsedilen biyokimya parametreleri, oksidatif stres göstergeleri, kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri ile ilişkisi ve bu ilişkilerde MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolü de belirsizdir. Bu nedenle bu çalışma verileri belirtilen etki ve ilişkiler konusunda literatürdeki eksikliğin giderilmesine katkı sağlayacaktır. Bu çalışma gelecekteki çalışmalar için de kaynak olup bu boşluğun doldurulmasına katkı sağlayabilir. Özellikle polimorfizmlerin etkilerinin bilinmiyor olması bireylerin kendilerine uygun spor branşlarına yönlendirilmesini ve bireylere özgü doğru antrenman programları oluşturulmasını zorlaştırmaktadır. Araştırma bu problemten yola çıkarak tasarlanmıştır.

1.3.Araştırmanın Sorusu

Basketbol, voleybol ve hentbol gibi anaerobik enerji sistemin kullanıldığı branşlardaki sporcularda ve sedanterlerde maksimal bir egzersizden sonra salınan MMP9 ve TIMP1'in serum seviyeleri farklılık gösterir mi?

Bu olası farklılıklarda MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolü var mıdır?

1.4.Araştırmanın Hipotezleri

Hipotez 1: Bazal serum MMP9 ve TIMP1'in seviyeleri sporcu ve sedanterler arasında farklılık gösterir.

Hipotez 2: Maksimal egzersize cevap olarak MMP9 ve TIMP1'in serum seviyeleri bazal seviyeye göre farklılık gösterir.

Hipotez 3: Maksimal egzersize cevap olarak salınan MMP9 ve TIMP1'in serum seviyeleri sporcu ve sedanterler arasında farklılık gösterir.

Hipotez 4: Sporcu ve sedanterlerde bazal serum MMP9 ve TIMP1'in seviyeleri MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmleri ile ilişkilidir.

Hipotez 5: Maksimal egzersize cevap olarak salınan MMP9 ve TIMP1'in serum seviyeleri MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmleri ile ilişkilidir; bu ilişkiler katılımcıların sporcu ve sedanter olmasına göre farklılık gösterir.

1.5.Araştırmanın Varsayımları

1. Tüm katılımcılardan alınan beyana göre düzenli sigara, alkol, ilaç ve antioksidan madde vb. kullanmıyor oldukları varsayılmıştır.
2. Tüm katılımcıların uyarılarımız doğrultusunda ölçümlerin en az 2-3 gün öncesinden başlayarak antrenmanlara ara vermiş oldukları varsayılmıştır.
3. Tüm katılımcıların yaptığımız uyarıları dikkate alarak ölçümlere 3-4 saatlik açlık sonrası geldikleri varsayılmıştır.
4. Tüm katılımcıların bilgilendirmelerimiz doğrultusunda en az bir hafta öncesinden beslenme programlarını değiştirmedikleri varsayılmıştır.

1.6.Araştırmanın Sınırlılıkları

1. Araştırmadaki katılımcı sayısı artırılmamıştır.
2. Katılımcılar günlük diyetlerini değiştirmemeleri yönünde ölçümlerden bir hafta öncesinde uyarılmalarına rağmen günlük diyetleri kontrol edilememiştir.

1.7.Araştırmanın Tanımları

MMP9 (Jelatinaz B): Elastin, Tip 4 Kolajen ve pek çok ECM molekülünün yıkımında görevli olan enzimdir (Nagase, Visse ve Murphy, 2006).

TIMP1: MMP'lerin aktivitelerinin düzenlenmesinde görevli enzim inhibitörlerinden bir tanesidir (Papazafiropoulou ve Tentolouris, 2009).

Genetik Polimorfizm: Nükleotidlerin sırası veya türünde oluşan değişikliklerle karakterize edilen mustasyonlardır (Karp, 2002).

Ekstrasellüler Matriks (ECM): ECM organlara ve dokulara yapısal destek sağlayan, içinde bulundurduğu yüzlerce protein ile hücrelerin hayatta kalması, farklılaşması, çoğalması, göçü gibi konularda hayati rol oynayan kompleks bir yapıdır (Hynes, 2009).

1.8.Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı kronik anaerobik antrenmanların ve akut maksimal bir egzersizin sporcu ve sedanterlerde serum MMP9 ve TIMP1 üzerine etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolünün araştırılmasıdır.

Çalışmanın ikincil amacı sporcu ve sedanterlerde egzersize yanıt olarak MMP9 ve TIMP1 konsantrasyonlarındaki olası değişikliklerle birlikte bahsedilen biyokimya parametreleri, oksidatif stres göstergeleri, kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri arasındaki ilişkilerin ve bu ilişkilerde MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolünün araştırılmasıdır.

Genel Bilgiler

2.1.Matriks Metalloproteinazlar (MMP'ler)

Matrisinler olarak da adlandırılan (Nagase ve Woessner, 1999) MMP'ler hücre çoğalmasını, göçünü, farklılaşmasını destekleyen ve hücre apoptozu, angiogenez, doku onarımı, bağışıklık yanıtlarında görev alan enzimlerdir. Hamilelik, yara iyileşmesi gibi biyolojik süreçlerde; kas-iskelet sistemi hastalıklarında; ateroskleroz, varisli damarlar ve anevrizmalar gibi kardiyovasküler hastalıklarda; çeşitli kanserlerde ve tümör ilerlemesinde MMP etkinliğinde değişiklikler olduğu bilinmektedir. MMP'ler çoğu bağ dokusunda oldukça dağınık halde bulunurlar ve burada önemli görevler üstlenmişlerdir, ECM'nin yeniden modellenmesi bu görevlerden biridir. Ayrıca çeşitli ECM proteinlerinin dönüşümünü destekleyerek doku yeniden modellenmesinde de önemli rol oynarlar. Bu ECM proteinleri kollajen, elastin, jelatin ve diğer matriks glikoproteinleri ve proteoglikanlardır. MMP substratları olan kollajen ve elastin damar duvarının yapısal bütünlüğünün sağlanmasında görevli temel proteinlerdir. MMP'ler pek çok farklı tipteki kollajenin yıkımında da etkilidir. (Cui, Hu ve Khalil, 2017). MMP'lerin etkili olduğu diğer bazı normal biyolojik süreçler embriyonik gelişim, sinir büyümesi, yumurtlama, servikal dilatasyon, saç dökülme döngüsü, organ morfogenezisi olarak belirtilebilir (Mecham ve Parks, 1998). Bu normal süreçlerden bir kısmı (hücre çoğalması, göçü, yeniden modellemeler) pek çok kez gerçekleşir fakat bu süreçler sırasında uygun bir düzenleme sağlanamazsa, sistemin dengesi bozulup patolojik durumlar ortaya çıkabilir. Protein substratlarının yıkımında substrata özel MMP'lerin görev aldığı bilinmektedir. MMP'ler substratlarına ve yapısal durumlarına göre kendi içlerinde sınıflandırılırlar. Bu sınıflandırma kollajenazlar, jelatinazlar, matrilisinler, stromelisinler, membran tipi (MT-) MMP'ler ve diğer MMP'ler şeklinde oluşmuştur (Cui, Hu ve Khalil, 2017). Bu güne dek yapılan çalışmalar göre omurgalılarda MMP ailesi 24 üyeden oluşur. Bu 24 üyeden 23 tanesi insan dokularında bulunur (Visse ve Nagase, 2003).

Tablo 1. Matriks Metalloproteinazların Sınıflandırılması

Enzim ismi	Enzim numaralı ismi	Baskın Substratlar	Kromozom
Kollajenazlar			
interstisyel kollajenaz; (kollajenaz 1)	MMMP1	Kollajen Tip I, II, III, VII, VIII, X, jelatin, agrekan	11q22-q23
nötrofil kollajenaz; (kollajenaz 2)	MMP8	Kollajen Tip I, II, III, V, VII, VIII, X, jelatin, agrekan, elastin	11q21-q22
kollajenaz 3	MMP13	Kollajen Tip I, II, III, IV, jelatin, agrekan, fibronektin	11q22.3
kollajenaz 4	MMP18	Kollajen Tip I, II, III, Jelatin	12q14
Jelatinazlar			
jelatinaz A	MMP2	Kollajen Tip I, II, III, IV, V, VII, X, XI, jelatin, agrekan, elastin, fibronektin	16q13-q21
jelatinaz B	MMP9	Kollajen Tip IV, V, VII, X, XIV, jelatin, agrekan, elastin, fibronektin	20q11.2-q13.1
Matrilisinler			
matrilisin 1	MMP7	Kollajen IV, X, jelatin, agrekan, elastin, enaktin	11q21-q22
matrilisin 2	MMP26	Kollajen IV, jelatin, fibrinojen, fibronektin, vitronektin	11p15
Stromelisinler			
stromelisin 1	MMP3	Kollajen II, III, IV, IX, X, XI jelatin, agrekan, dekorin, elastin	11q22.3
stromelisin 2	MMP10	Kollajen III, IV, V, jelatin, agrekan, elastin, fibronektin	11q22.3
stromelisin 3	MMP11	Agrekan, fibronektin, laminin	22q11.2
Membran tip MMP'ler			
MT1-MMP	MMP14	Kollajen I, II, III, jelatin, agrekan, elastin, fibrin	14q11-q12

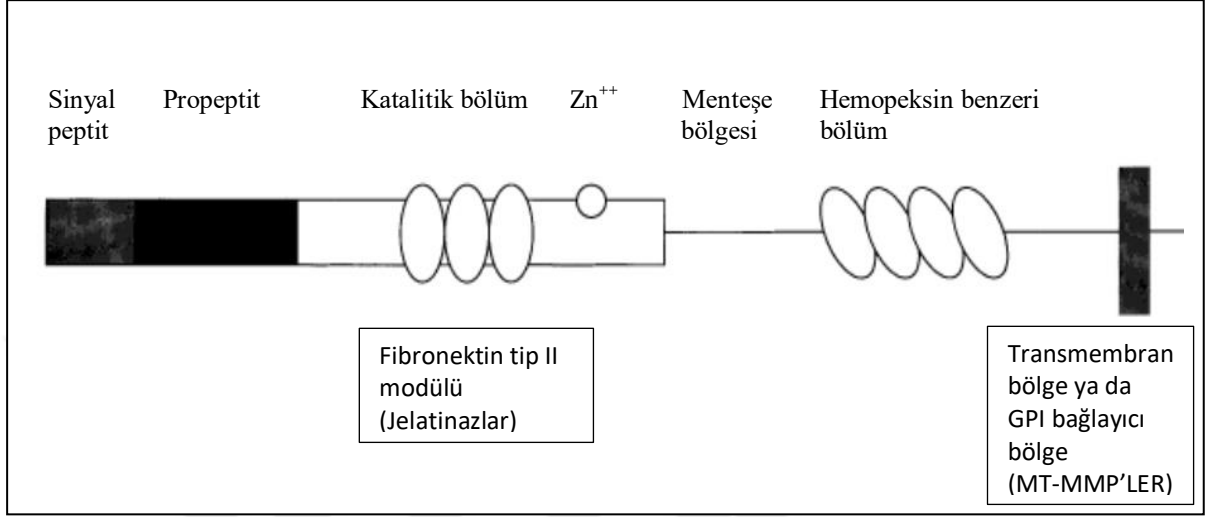
MT2-MMP	MMP15	Kollajen I, jelatin, agrekan, fibronektin, laminin	16q13
MT3-MMP	MMP16	Kollajen I, agrekan, fibronektin, laminin	8q21.3
MT4-MMP	MMP17	Jelatin, fibrin	12q24.3
MT5-MMP	MMP24	Jelatin, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, fibrin,	20q11.2
MT6-MMP	MMP25	Kollajen IV, jelatin	16p13.3
Diğer MMP'ler			
metalloelastaz	MMP12	Kollajen IV, jelatin, elastin, fibronektin, laminin	11q22.2- q22.3
RASI-1	MMP19	Kollajen I, IV, jelatin, agrekan, fibronektin, laminin	12q14
enamelisin	MMP20	Kollajen V, agrekan, kıkırdak oligomerik proteini, amelogenin	11q22.3
XMMP	MMP21		10q26.13
CA-MMP	MMP23	Jelatin	1p36.3
CMMP	MMP27		11q24
Epilisin	MMP28		17q21.1

(Cui, Hu ve Khalil, 2017; Visse ve Nagase, 2003)

MMP'lerin genel yapısına bakıldığında sinyal peptit ve propeptit kısımlarından sonra, katalitik bölüm ve hemopeksin benzeri bölümün geldiği görülür. Menteşe bölgesi katalitik bölüm ve hemopeksin benzeri bölümü birbirine bağlar (Hidalgo ve Eckhardt, 2001) (Şekil1).

Birinci bölüm enzimi salgılanmayı sağlamak için etiketler. İkinci bölüm ise enzimin latent formunda kalmasını sağlar (Reel, 2006). Katalitik bölüm; enzim aktivitesinin oluşması ve stabiliteyi sağlamak için gerekli olan ilave yapısal çinko iyonu ve 2-3 kalsiyum iyonunu içerir (Nagase ve Woessner, 1999). Hemopeksin benzeri bölüm matrilisinlerde bulunmaz ancak MMP9 da dahil belirli MMP'lerde substrat spesifikliğı açısından kritiktir (Visse ve Nagase, 2003). Jelatinazlar katalitik bölümde ilave Fibronektin Tip II modülü içerir (Hidalgo ve Eckhardt, 2001). Bununla beraber Membran Tip MMP'lerden (MT-MMP) dört tanesi (MT1, MT2, MT3 ve MT5-MMP) hemopeksin benzeri bölümden sonra transmembran bölge

içerir, kalan iki tanesi ise da (MT4 ve MT6-MMP) glikozilfosfatidilinozitol (GPI) bağlayıcı bölge içerir. MMP23 hem birinci bölümde farklı yapıda bir sinyal bağlayıcı hem de hemopeksin benzeri bölüm yerine farklı yapıdaki bir bölüme sahiptir (Vihinen ve Kähäri, 2002).



Şekil 1: MMP'lerin Genel Yapısı

Hidalgo ve Eckhardt'dan (2001) modifiye edilmiştir.

Pek çok MMP'nin ifadesi transkripsiyonel olarak hormonlar, sitokinler, büyüme faktörleri, hücre-hücre etkileşimi, hücre matriksi ve hücrel dönüşüm tarafından düzenlenir. Enzimlerin aktiviteleri α -makroglobulin gibi endojen inhibitörler, zimojen aktivasyonu ve TIMP'lerin ortak çalışmaları ile kontrol edilir. Sıvı faz için olmasa da dokular için TIMP'ler temel inhibitörler olarak düşünülür (Brew, Dinakarandian ve Nagase, 2000).

MMP2 (Jelatinaz A) ve MMP9'un (Jelatinaz B) içerdiği ilave Fibronektin Tip II modülünün özelliği kollajen ve jelatin bağlayıcı etkiye sahip olmasıdır (Cui, Hu ve Khalil, 2017; Shipley ve diğerleri, 1996; Steffensen, Wallon ve Overall, 1995). Ayrıca MMP2 ve MMP9 denatüre kolajenler ile jelatinleri sindirebilir (Visse ve Nagase, 2003) ve ECM'deki proteolitik aktiviteyi artırır (Cui, Hu ve Khalil, 2017). MMP9'un latent formu 92 kDa boyutundadır. Boyutundan ve substrat özelliklerinden dolayı geçmişte "92-kDa tip IV kollajenaz" ve "92-kDa jelatinaz" olarak adlandırılmıştır (Vu ve Werb, 1998).

MMP9 doku onarımı ve yeniden modellenmede önemli etkiye sahiptir, hatta özellikle MMP9 tarafından etkin olunan ekspresyon (ifade) bölgeleri vardır. Bu özel

bölgelere sinir sistemi ve insan akciğerinin sahip olduğu bilinir. Yeniden modellemedeki patolojik durumlar MMP9'un hastalık süreçlerinde de rol oynadığını göstermektedir (Fini, Cook, Mohan ve Brinckerhoff, 1998). Örnek olarak kırıkdağın yapısını oluşturan kondrositlerde indüklenmiş MMP9 ekspresyonu, diz eklemindeki hasar ile bağlantılı bulunmuştur (Mohtai ve diğerleri, 1993). Meme kanseri hastalarında hem iyi huylu meme hastalığı olan bireylere hem de sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yüksek MMP9 seviyeleri bulunmuştur (Wu ve diğerleri, 2008). Ayrıca, abdominal aortik anevrizma hastalarına ait biopsilerde artan MMP9 ekspresyonu bulunmuştur (Ramella ve diğerleri, 2017).

2.2.Matriks Metalloproteinaz Doku İnhibitörleri (TIMP'ler)

TIMP gen ailesi dört üyeden oluşur. Bu üyeler TIMP1, TIMP2, TIMP3 ve TIMP4 olarak adlandırılırlar. TIMP'ler amino asit seviyesinde %30-40 özdeşlik olan, 12 korunmuş sistein kalıntısına sahip ve yapısal olarak birbirleriyle ilişkili olan üyelerdir (Kuzuya ve Iguchi, 2003). 21-30 kDa boyutundadırlar (Papazafiropoulou ve Tentolouris, 2009). TIMP'ler, işlev ve yer belirlemeyi kontrol eden altı korunmuş disülfid bağ ile bağlı iki farklı bölüm içerir. Bu bölümler 184-194 amino asit içeren amino (N-) ve karboksi (C-) terminal bölümlerdir (Masciantonio, Lee, Arpino, Mehta ve Gill, 2017; Murphy, 2011).

N-terminal bölüm MMP'lerin aktif bölgesine bağlanır ve inhibe edici bölüm olarak bilinir. C-terminal bölüm yapısı sayesinde TIMP'lere bazı MMP'lerin hemopeksin bölümü ile etkileşime girme olanağı tanır. Bazı MMP'lerin pro-formları da bu etkileşimin içinde bulunur. MMP'ler TIMP'lerle 1:1 kompleksler oluşturarak etkileşim sağlarlar; TIMP'leri parçalamaz veya TIMP'ler ile kovalent bağlar oluşturmazlar. TIMP'lerin ifadesi, transkripsiyon seviyesinde çeşitli sitokinler ve büyüme faktörleri ile düzenlenir (Murphy, 2011).

MMP9 ile ilişkili olarak TIMP1'in salgılandığı bilinmektedir (Tanaka ve diğerleri, 2000). TIMP1 öncelikli olarak üreme organlarında ayrıca pek çok memeli dokusunda ifade edilir. Karmaşık şeker zincirlerine sahip bir glikoproteindir (Murphy, 2011). TIMP1 ekspresyonu hücre tipine göre değişken olabilmekle birlikte, interlökin-1 β (IL-1 β), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) gibi çeşitli sitokinler ve anjiotensin II gibi çözünebilir faktörlerle düzenlenebilir (Jacob ve diğerleri, 2001).

2.3.MMP ve TIMP'lerin Egzersizde Rolü

Egzersiz; kalp-damar sağlığını, iskelet kası homeostazını korumak için gereklidir. Yapılan egzersizden optimum verim alabilmek için egzersizin türü, şiddeti, yoğunluğu, kapsamı gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Egzersizi uygulayacak bireylerin sedanter veya düzenli egzersiz yapan bireyler olmaları da uygulanacak programın kas hasarı gibi olası zararlar açısından bireylere uygun olup olmadığını belirler.

Sağlıklı bireylerde ve meme kanseri hastalarında yapılan bir çalışmada elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da fiziksel aktivitenin sağlıklı bireylerde MMP9 serum seviyelerini artırırken, hasta bireylerde düşürdüğü görülmüştür (Giganti ve diğerleri, 2016). Egzersize yanıt olarak farklı sıcaklıklarda MMP9 ve TIMP1 serum konsantrasyonlarının anlamlı olarak arttığı gösterilen başka bir çalışmada yazarlar, MMP9'un dolaşımdaki bu hızlı değişimlerin artan ECM yıkımından ziyade egzersize bağlı olarak lökosit sayısındaki değişiklikler ile ilgili olabileceğini belirtmişleridir. MMP9'un kas hasarı ile ilgili olduğu görüşüne karşılık bu çalışmada MMP'ler ile inhibitörleri ve CK aktivitesi arasında hiçbir korelasyon bulunmamıştır (Koskinen ve diğerleri, 2001). Amatör yarı maraton ve maraton koşan erkekler üzerinde yarıştan 2 gün önce, 15 dakika sonra ve 28 saat sonra kanların alınmasıyla gerçekleştirilen bir çalışmada MMP9 serum konsantrasyonları her iki grupta da yarışın hemen sonrasında anlamlı olarak artmıştır. Ancak maratondakilerdeki artış, yarı maratondakilerde göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Her iki grupta da 28 saat sonra bu değerlerin yarış öncesi seviye döndüğü görülmüştür. iskelet kas hasarının göstergesi olan CK konsantrasyonu hem 15 dakika sonra anlamlı bir artış gösterse de yarış bitiminden 28 saat sonraki değerler 15. dakikadaki değerlere göre anlamlı olarak yüksektir. IL-6 serum konsantrasyonu maratondakilerde yarış sonrası 15. dakikada artış gösterirken yarı maratondakilerde anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (Reihmane, Jurka, Tretjakovs ve Dela, 2013).

Çalışmalar arasındaki çelişkilerin egzersiz süresi, egzersiz çeşidi, bireylerin spor geçmiş gibi pek çok sebeple ilgisi olabilir. Ayrıca olası ilişkileri daha iyi anlayabilmek açısından kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri, oksidatif stres göstergeleri gibi parametrelerin de sonuçlarının incelenmesinin önem arz ettiği ve bu konularda da literatürde çelişkili sonuçlar olduğu görülmektedir. MMP9 ve TIMP1 konsantrasyonlarında egzersize bağlı olarak ortaya çıkacak olası etkileri yorumlarken

incelenen enzim ve inhibitörün polimorfizminin de araştırılması literatüre büyük katkı sağlayacaktır.

2.4.Genetik Polimorfizm

Polimorfizm, kelime anlamı olarak çoklu formlar demektir. Birçok genin çoklu alel formundaki genetik varyasyon, organizmaların doğal popülasyonlarının çoğunda bulunur. Bireylerin DNA belirteçleri arasındaki bu genetik farklılıklar genetik polimorfizmler (DNA polimorfizmleri) olarak adlandırılırlar (Hartl ve Jones, 2005). Bahsedilen genetik farklılıklar biyolojik olarak normal kabul edilir ve ancak nüfusun en az %1'ini kapsıyorsa genetik polimorfizm olarak adlandırılabilir (Del Buono, Denaro ve Maffulli, 2011). Bu genetik farklılıklar protein transkripsiyonu, immünoreaksiyon ve ilişkili faktörlerin ekspresyonunu etkileyebilir ayrıca belirli patolojik şartlara karşı bireysel duyarlılıklara katkıda bulunabilir (Goodman, Chin ve Magee, 1992). İnsanlarda dizi değişikliklerinin yaklaşık %90'ı DNA tek bazlarındaki farklılıklardır ve tek nükleotid polimorfizmleri (Single Nucleotide Polymorphism – SNP) olarak adlandırılırlar (Collins, Brooks ve Chakravarti, 1998).

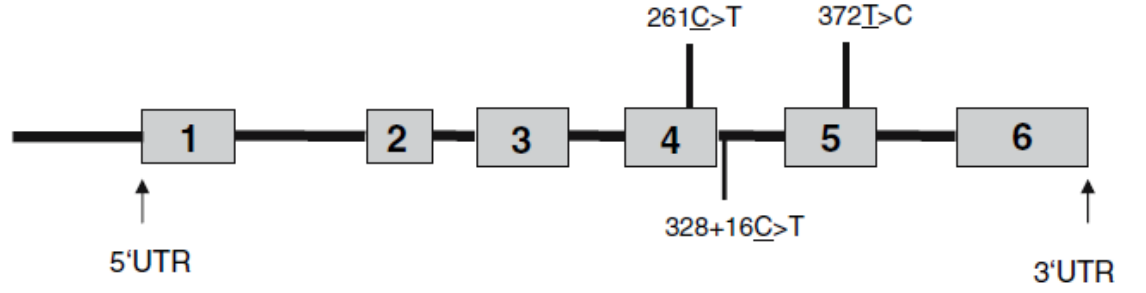
2.5.MMP9 -1562 C/T Gen Polimorfizmi

İnsan MMP9 geni 20q11.2-q13.1'de yer alır. 13 ekzonu vardır (Natividad ve diğerleri, 2006). MMP9 -1562 C/T Gen Polimorfizmi (rs3918242, www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/), -1562 pozisyonundaki tek nükleotid polimorfizmi sitozinin (C), timin (T) ile yer değiştirmesi sonucu oluşur. Yapılan çalışmalar bu yer değişimi sonucunda MMP9 gen promoterinin bu bölgesine nükleer proteinin bağlanmasında kayıp oluştuğunu ve makrofajların transkripsiyonel aktivitesinin arttığını gösterir (Zhang ve diğerleri, 1999).

2.6.TIMP1 372 T/C Gen Polimorfizmi

TIMP1 gen kodlaması X kromozomunda tanımlanmıştır (Xp11.3-p11.23), ve 6 ekzonu vardır. TIMP1 372 T / C (rs4898) 5. ekzonda yer almaktadır (Hinterseher ve diğerleri, 2007). Bahsedilen tek nükleotid polimorfizminin TIMP1 ifadesini ve çeşitli hastalıkların ortaya çıkma riskini artırdığı belirtilmiştir (Lorente ve diğerleri, 2013). TIMP1 aşırı ifadesi, gen ekspresyonunda önemli bir artışa sebep olur ki bu durum kanser araştırmalarında da önemli olan proliferasyon, apoptoz ve sinyal iletimi ile

ilgilidir (Batra ve diğ erleri, 2012; Meng, Liu, Tang, Tang ve Liao, 2019; Stoehlmacher ve diğ erleri, 2004).



Şekil 2: TIMP1 Geninin X Kromozomundaki  rneklemesi (Hinterseher et al., 2007).

Gereç ve Yöntem

3.1.Araştırmanın Tipi

Maksimal egzersizin matriks metalloproteinaz enzim ve inhibitörü (MMP9 ve TIMP1) üzerine etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolünün araştırılmasını konu alan bu çalışma sporcu ve sedanterler arasında belirtilen parametrelerin hem bazal hem de maksimal bir egzersize verilen yanıtlarının karşılaştırılmasını amaçladığından hem kesitsel hem de ön test-son test karşılaştırma gruplu deneysel desen kullanılan bir laboratuvar çalışmasıdır.

3.2.Etik Açıklamalar

Araştırma yapısının “İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarda Etik İlkeler Helsinki Deklerasyonu’na uyumlu olduğu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 05.02.2019; Karar Nu: 19-2/12).

3.3.Süre ve Olanaklar

İlk etik kurul onayı 31.07.2018 tarihinde ve 18-7.1/49 numaralı karar ile alınmıştır. Daha sonra başlıkta küçük değişiklikler yapmak istenilmesi sebebi ile ikinci kez Etik Kurul’a başvurulmuş bu belge ekler bölümünde gösterilmiştir. Çalışma Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir, projenin başlama tarihi 26.02.2019 ve proje kodu 20275’dir. Veri toplama ve veri analizi sürecindeki insan gücü ihtiyacı araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

3.4.Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Kinesiyoloji ve Kuvvet Laboratuvarı’nda boy ve vücut ağırlığı ölçümleri; Sağlık Kültür ve Spor Daire Başkanlığı 20 Mayıs Spor Tesisleri kapalı atletizm alanında tartan pistte YOYO IR-1 uygulandı. Ayrıca bu alanda fiziksel ölçümler ve kan alım işlemleri yapıldı. E.Ü Spor Bilimleri Fakültesi Egzersiz Biyokimyası Laboratuvarında enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA) testleri (MMP9, TIMP1, IL-6); E.Ü. Fen Fakültesi Biyokimya laboratuvarında TAS ve TOS ölçümleri yapıldı. E.Ü Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD Laboratuvarında ilgili polimorfizmler belirlendi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Biyokimya Laboratuvarında kan lipid ve lipoproteinleri dahil tüm biyokimyasal ve hematolojik ölçümler gerçekleştirildi.

Fiziksel, fizyolojik ölçümler ve kan örneklerinin alınması 11.11.2019-04.12.2019 tarihleri arasında tamamlanırken hemogram dışında yukarıda bahsedilen diğer analizler ise 16.12.2019-25.02.2020 tarihleri arasında tamamlandı.

3.5.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini İzmir ilinde yer alan basketbol, voleybol, hentbol takımlarındaki sağlıklı erkek sporcular ve bu sporcularla benzer fiziksel özelliklere sahip, aynı yaş aralığında olan sağlıklı erkek sedanterler oluşturdu. Sporcular 43, sedanterler 43 kişiden oluşmak üzere araştırmanın örnekleme toplam 86 kişiydi.

Sporcu grubu; en az 3 aydır düzenli antrenman yapmakta olan 18-35 yaş aralığında 14 basketbol, 17 voleybol, 12 hentbol oyuncusundan oluşturuldu. Sporculuk süreleri $9,87 \pm 3,71$ yıl, haftalık antrenman sayıları $6,63 \pm 1,77$ gün olarak belirlendi. Sedanter grubu ise sporcularla benzer fiziksel özelliklere sahip ancak en az 3 aydır düzenli egzersiz yapmayan 18-35 yaş aralığında olan sağlıklı erkeklerden oluşturuldu. Çalışmaya alınma kriteri olarak katılımcıların düzenli sigara, alkol, ilaç ve antioksidan madde kullanmıyor olması, obez olmaması (Vücut Kütle İndeksi (VKİ)<30) ve sağlıklı olması koşulları arandı.

3.6.Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkeni, katılımcıların genotip grupları ve tüm katılımcıların uyguladığı maksimale kadar giden bir test olan YOYO IR-1'dir.

Araştırmanın bağımlı değişkeni MMP9 ve TIMP1'in serum seviyeleridir. Ayrıca MMP9/TIMP1 oranı, kan lipid ve lipoproteinleri (HDL-K, LDL-K, TG), hemogram, glukoz, üre, kreatinin, oksidatif stres göstergeleri (TAS, TOS ve OSİ) kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri (CK, AST, ALT, IL-6, CRP) de araştırmanın bağımlı değişkenlerini oluşturmaktadır.

3.7. Veri Toplama Yöntemleri

3.7.1. DeneySEL Yaklaşım

Katılımcılara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verdikten sonra çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair gönüllü olur formları imzalatıldı. Katılımcıların önce boy ve vücut ağırlıkları ölçülüp sonrasında bir hekim nezaretinde hemşireler tarafından kan numuneleri alındı. Standart bir ısınmanın ardından katılımcılara YOYO IR-1 uygulandı. Katılımcılar testi sonlandırdıktan sonra 10. dakikada ikinci kan numuneleri alındı.

Standart ısınma olarak YOYO IR-1'in ilk 4 hız seviyesi uygulandı (Krustrup ve diğerleri, 2003). Sonrasında da 10 dakika boyunca dinamik germeler, temel koşu egzersizleri ve yön değiştirmeler içeren egzersizler uygulandı (Veale, Pearce ve Carlson, 2010). Uygulamanın başından itibaren tüm katılımcıların nabızları polar saatlerle takip edildi ve ısınmadan sonra nabızlar başlangıç seviyesine geldiğinde teste başlandı.

Ölçümler 16.00-18.00 saatleri arasında tamamlandı. Katılımcılardan kendi ölçüm saatlerinden 4 saat önce yemek yemeleri ve sonrasında ölçüm tamamlana kadar su dışında besin almamaları istendi. Bir ölçüm seansında maksimum 8 katılımcı ve günde maksimum 3 seans olacak şekilde ölçümler 11.11.2019-04.12.2019 tarihleri arasında tamamlandı.

YOYO IR-1 uygulamadan önce ve sonra alınan kanlardan MMP9, TIMP1, TK, HDL-K, LDL-K, TG, hemogram, glukoz, üre, kreatinin, TAS, TOS, CK, AST, ALT, IL-6, CRP ölçümleri ve MMP9/TIMP1 oranı ile OSI hesaplamaları yapıldı.

3.7.2. Fiziksel Ölçümler

Boy: Portatif boy ölçüm cihazı (Seca 213, Almanya) ile ölçüldü. Ölçüm ayakkabısız ve çorapsız gerçekleştirildi.

Vücut ağırlığı: Boy ölçerli dijital terazi (Seca 769, Almanya) ile ölçüldü. Ölçüm ayakkabı olmadan ve şortla gerçekleştirildi.

Vücut Kütle İndeksi (VKİ): Aşağıda belirtilen formülden faydalanarak hesaplandı.

VKİ: kg / m^2 (vücut ağırlığı/boy²)

3.7.3.Fizyolojik Ölçümler

YOYO IR-1 Testi:

Test pratik bir uygulama sunduğundan ve yapısı oyuncuların art arda yüksek yoğunluklu egzersiz yapma yeteneklerini değerlendirmek için uygun olduğundan spor bilimleri alanında özellikle de takım sporlarında yaygın olarak kullanılır. Test, hızları kademeli olarak artan koşular içeren (20x2=40 m'lik) standart bir test bataryasıdır. Her 40 m'lik koşudan sonra 10 saniye boyunca 10 m'lik mesafede (2x5) yürüyüş veya jogging ile aktif dinlenme gerçekleştirilir. Katılımcıların gelen işitsel sinyallere göre hızlarını ayarlamaya çalışmaları gerekmektedir (Bangsbo, Iaia ve Krusturp, 2008).

Katılımcılar sinyal geldiği halde 40 m mesafeyi kat edemez ise ve bu durum bir sonraki 40 m'lik turda tekrar gerçekleşirse test sonlandırılır. Testin iki seviyesi bulunmaktadır. Seviye 1, 10 km/h hız ile başlarken (Krusturp ve diğerleri, 2003), seviye 2, 13 km/h hız ile başlar (Fanchini ve diğerleri, 2014). Bu sebeple seviye 1 daha ılımlı bir test olarak görülüp, genç sporcular veya fiziksel olarak aktif bireyler için daha uygun görünmektedir (Bangsbo, Iaia ve Krusturp, 2008). Bu çalışmada örneklemimiz hem sporculardan hem sedanterlerden oluştuğundan testin uygulanma aşamasında sağlık açısından riskli bir durum oluşmaması için YOYO IR-1 tercih edildi. Katılımcılardan tükenene kadar teste devam etmeleri istendi ve teste devam edemedikleri mesafe ve bu esnadaki nabızları not edildi (kalp atış hızı sensörü, Geunautia, TR savonmove 200, FRANSA). Bu test katılımcıların seviyesine göre 10-20 dakika arasında son bulmaktadır (Bangsbo, Iaia ve Krusturp, 2008).



Şekil 3: YOYO IR-1 Uygulayan Katılımcılar

3.7.4.Kan Numunelerinin Alınması, Saklanması ve Analizleri

Katılımcılardan test öncesi ve sonrası bir hekim nezaretinde hemşireler tarafından soğutulmuş, vakumlu, mor kapaklı EDTA'lı 2 tüpe toplam 7,5 mL, heparinli bir diğer tüpe 2 mL ayrıca jelli 2 adet sarı serum tüpüne 9 mL tokluk venöz kan örnekleri alındı. Serum düz kan örnekleri oda sıcaklığında 20 dakika bekletildikten sonra serumlarından ayrılması için 2000 g'de 15 dakika santrifüjlendi ve serumları ayrıldı. Heparinli tüpler de benzer şekilde santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Test öncesi ve sonrasındaki ölçümlerden elde edilen EDTA'lı 1. tüpteki kan 24 saat içerisinde hemogram analizi için kullanıldı, EDTA'lı tüpteki test öncesi kan örneklerinden elde edilen lökositlerden izole edilen DNA numunelerinden MMP9 - 1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmleri belirlendi. Serum örneklerinden; MMP9, TIMP1, IL-6, TAS, TOS, düzeyleri belirlendi.

Serum ve plazma numuneleri analizler yapılncaya kadar derin dondurucuda (-82 °C'de) saklandı. Hemogram dışındaki analizler tüm katılımcı alımı tamamlandıktan

sonra gerçekleştirildi. Akut bir egzersiz gerçekleştirildiği için plazma volüm (PV) değişikliğine bakıldı. PV değişikliği ölçümü hemoglobin ve hematokrit numunelerinden Dill ve Costill (1974) yöntemine göre hesaplandı ve sonuç +%1 bulundu. Böylece sonuçlarda düzenleme yapmaya gerek olmadığı görüldü.

3.7.4.1.Biyokimyasal Analizler

Egzersiz öncesi ve sonrası hemogram analizleri, CK, AST, ALT enzim aktiviteleri, CRP, genel sağlık durumlarıyla ilgili bilgi sahibi olmak amacıyla glukoz, üre, kreatinin, TK, HDL-K, LDL-K ve TG standart enzimatik-kinetik yöntemlerle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında yapıldı.

Egzersiz öncesi ve sonrası alınan kanlardan (serum örneklerinden); MMP9, TIMP1 ve IL-6 ELISA yöntemiyle; Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersiz Biyokimyası laboratuvarında yapıldı. TAS, TOS analizleri ise ticari kitlerle E.Ü. Fen Fakültesi Biyokimya laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.7.4.2.Hemogram

EDTA'lı tüpteki kandan, kan numunelerinin alındıktan sonra 24 saat içinde tam kan sayım cihazı ile (Sysmex XN 3100) ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında yapıldı. Hemogram ölçümü; lökosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit ve ortalama eritrosit hacmini (MCV) içermektedir.

3.7.4.3.ELISA Yöntemi ile Gerçekleştirilen Analizler

Matriks Metalloproteinaz-9 (MMP9) Ölçümü: MMP9'a özel kit (Human MMP-9 ELISA Kit /96Test, Elabscience) içeriğine bağlı olarak mikropate okuyucuda belirlendi.

Metalloproteinaz Doku İnhibitörü-1 (TIMP1) Ölçümü: TIMP1'e özel kit (Human TIMP-1 ELISA Kit /96Test Elabscience) içeriğine bağlı olarak mikropate okuyucuda belirlendi.

İnterlökin-6 (IL-6) Ölçümü: IL-6'ya özel kit (Human IL-6 ELISA Kit Elabscience) içeriğine bağlı olarak mikropate okuyucuda belirlendi.

Yöntemin İlkesi

ELISA kitlerin içerisinde mikropate bulunmaktadır. Standartlar kitlerin içeriğinde belirtilen talimatlara uygun olarak hazırlandı. Mikropate’de bulunan kuyucuklara örnekler ve standartlar koyuldu (100 µL). 37 °C’de 90 dakika inkübe edildi. Her bir kuyucuğa 100 µL biyotinlenmiş deteksiyon ab solüsyonu eklendikten sonra 37 °C’de 60 dakika inkübe edildi. Mikropate aspire edilip 3 kez yıkandı böylece serbest bileşenler uzaklaştırıldı. 100 µL HRP konjugatı solüsyonu eklendikten sonra 37 °C’de 30 dakika inkübe edildi. Tekrar aspire edilip 5 kez yıkandı. Tüm kuyucuklara 90 µL substrat reaktifi eklenip 37 °C’de 15 dakika inkübe edildikten sonra mavi renk oluşumu gözlemlendi. Ardından 50 µL stop solüsyonu koyuldu ve rengin sarıya dönmesi gözlemlendi (Şekil 4) Son olarak da mikropate okuyucuda 450 nm’de optik yoğunluklar saptandı (Şekil 5) ve sonuçlar hesaplandı. Böylece antijen-antikor reaksiyonu ile beraber ilgili enzimin aktivasyonu sayesinde oluşan renk şiddetinin ölçülmesi gerçekleşti.

3.7.4.4.MMP9/TIMP1 Oranı Hesaplama

MMP9/TIMP1 oranı hesaplaması moleküler ağırlıkları kullanılarak yapılmıştır [MMP9 (92 kDa) ve TIMP1 (28 kDa)] (Buyukyazi ve diğerleri, 2008).



Şekil 4: Mikropate’e Stop Solüsyonu Koyulması



Şekil 5: Mikroplate Okuyucuda Optik Yoğunlukların Saptanması

3.7.4.5.Total Antioksidan Statüsü'nün (TAS) Belirlenmesi

Rel Assay Diagnostics marka kit kullanılarak serum TAS düzeylerinin belirlenmesi gerçekleştirilmiştir. Numuneye koyu mavi-yeşil renkli ABTS radikalinin eklenmesiyle, numunedeki antioksidanlar ile birleşen madde yeni bir renk oluşturur. 660 nm'de görülen absorbans değişikliği katılımcının total antioksidan seviyesi ile ilişkilidir. Sonuçlar spektrofotometrik olarak mikroplate okuyucuda belirlenmiştir (Şekil 6).

3.7.4.6.Total Oksidan Statüsü'nün (TOS) Belirlenmesi

Rel Assay Diagnostics marka kit kullanılarak serum TOS düzeylerinin belirlenmesi gerçekleştirilmiştir. Numunede bulunan oksidanlar demirli iyon-şelat kompleksini ferrik iyonla okside eder. Ferrik iyon asidik ortamda kromojen ile renkli bir kompleks oluşturur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu numunede bulunan oksidan moleküllerinin toplam miktarı ile ilişkilidir. Sonuçlar spektrofotometrik olarak 530 nm'de mikroplate okuyucuda belirlenmiştir (Şekil 6).

3.7.4.7.Oksidatif Stres İndeksi'nin (OSİ) Hesaplanması

Oksidatif stresin önemli bir belirteci olan OSİ, TOS/TAS oranı kullanılarak hesaplandı.



Şekil 6: TAS ve TOS Sonuçlarının Mikroplate Okuyucuda Belirlenmesi

3.7.4.8.MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C Polimorfizmi

Hemogram tüplerine alınan EDTA'lı kandan EZ1 DNA Blood kiti (Katalog No: 951034 QIAGEN, Germany) kullanılarak EZ1 Advanced XL Robotik DNA izolasyon cihazı ile DNA izolasyonu yapıldı. Elde edilen DNA'lar nanodrop spektrofotometre (ND-1000) cihaz yardımı ile konsantrasyon ölçümü yapıldıktan sonra DNA saklama kutularında -20 °C'de saklandı.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile DNA parçasının belirli özgün bir bölümünün enzimlerden faydalanarak kopyalanması ve çoğaltılması gerçekleştirilir. PZR döngüleri sayesinde tek bir DNA'dan milyonlarca adet istenilen DNA parçası üretilir. Bir PZR döngüsü üç temel basamaktan oluşur. Bu basamaklar denatürasyon, primer bağlanması ve primer uzaması olarak belirtilir. Denatürasyon basamağı 95 °C'de gerçekleşir ve bu ısının etkisiyle çift sarmalı oluşturan iki DNA ipliği birbirinden ayrılır, özgül primerlerin bağlanacağı yerler açılmış olur. Sonraki basamak olan primerlerin DNA'ya bağlanması genel olarak 56 °C'de gerçekleşse de,

özüml primerlerin bağlanma sıcaklığına göre farklı derecelerde gerçekleşebilir. Primer uzaması olarak adlandırılan son basamakta 72 °C’de DNA zinciri uzaması gerçekleşir. Böylece bir PZR döngüsü tamamlanmış olur (Ahrberg, Manz ve Chung, 2016). İlk PZR reaksiyonu ile istenilen bölgeyi çoğaltmak amaçlanmaktadır ve %2’lik jel ile bakılarak kontrolü sağlanır. MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmleri için 35 döngü gerçekleştirildi. MMP9 için bağlanma 61 °C’de, TIMP1 için 54,5 °C’de oldu.

Uygulama; PZR sonrasında restriksiyon fragman uzunluğu polimorfizmi analizi (PZR-RFLP) ile devam etti, çoğaltılan DNA bölgesine restriksiyon enzimi kesimi uygulandı. NEB marka kullanılarak gerçekleştirilen işlem 13 dakika sürdü. MMP9 geni için SphI enzim (500u) TIMP1 geni için BssSI enzim (200u) kullanıldı. Kesim yapıldıktan sonra %3,5 luk agaroz jel elektroforezinde DNA parçalarından bantlar elde edilmesi sağlandı. Farklı jel yoğunluklarının kullanılmasını; büyük DNA fragmentlerini görmek için düşük agaroz yoğunluğun yeterli olurken ufak DNA fragmentleri için yeterli olmaması olarak açıklanabilir. Sürecin son aşaması ultraviyole ışık altında yürütüldü, ışığın absorblanması ile floresan etki ortaya çıkıp DNA jelde görünebilir duruma geldi ve genotip belirleme süreci tamamlandı.

Bu polimorfizmler Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Laboratuvarında laboratuvar yetkililerinin nezaretinde gerçekleştirildi.

Örnek başına kullanılan PZR bileşenleri

DdH ₂ O	11,5 µl
10Xpcr buffer	2,5 µl
dNTP mix	1 µl
MgCl ₂	2 µl
Forward primer	1,25 µl
Reverse primer	1,25 µl
Taq polimerz	0,5 µl
DNA	5 µl
Toplam	25 µl

%2’lik Agaroz jel hazırlanması ve yürütülmesi

300 ml’lik behere 300 ml 0,5X TBE ve 6 gr agaroz konuldu ve mikrodalga fırında kaynatıldı. Agaroz saydamlaştığında 48 µl etidyum bromür koyularak karıştırıldı.

Kuyucukların ortaya çıkması için taraklar yerleştirildi ve jel bekletilerek donması sağlandı. 5 µl Orange G ve 5 µl PCR ürünleri karıştırılarak kuyucuklara ilave edildi. Amplifiye olan ürünlerin uzunluklarını değerlendirmek için DNA Ladder yüklemesi yapıldı. Örnekler 120 volt akımda 50 dakika yürütüldü.

%3.5'lik Agaroz jel hazırlanması ve yürütülmesi

300 ml'lik behere 300 ml 0.5X TBE ve 10,5 gr agaroz konuldu ve mikrodalga fırında kaynatıldı. Agaroz saydamlaştığında 48 µl etidyum bromür ilave edilerek karıştırıldı. Kuyucukların ortaya çıkması için taraklar yerleştirildi ve jel bekletilerek donması sağlandı. 5 µl Orange G ve 5 µl PCR ürünleri karıştırılarak kuyucuklara ilave edildi. Amplifiye olan ürünlerin uzunluklarını değerlendirmek için DNA Ladder yüklemesi yapıldı. Örnekler 120 volt akımda 90 dakika yürütüldü.

PZR işleminde polimorfik bölgeyi oluşturup çoğaltmak için kullanılan primerler

MMP9 geni

Forward: 64.1 C gcctggcacatagtaggccc

Reverse: 66.5 C cttcctagccagccggcatc

TIMP1 geni

Forward: 56.3 C gcacatcactacctgcagtC

Reverse: 57.4 C gaaacaagcccacgatttag

Restriksiyon enzimi

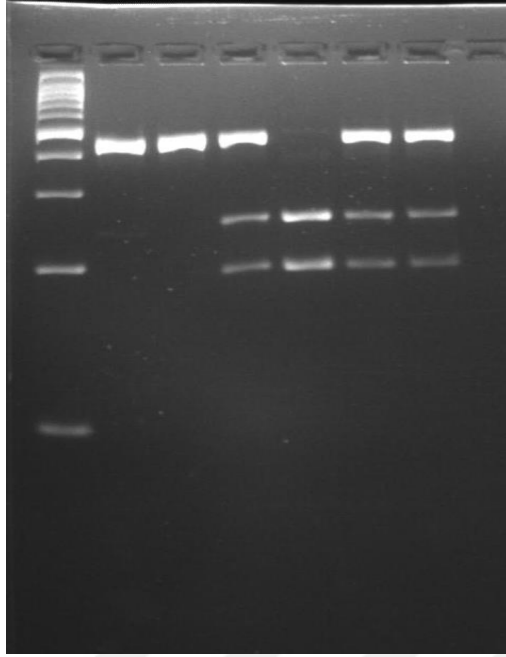
MMP9 Geni: SphI enzim, 500u

TIMP1 Geni: BssSI enzim, 200u

Genotip belirleme

MMP9 geni için 436 bp normal PZR sonucu oluşan ürün SphI enzimi ile 194'den T alleli kesilir, C alleli kesilmez. GG'ler 436 bp'de tek bant, GA'lar 436-194-242'de 3 bant, AA'lar 194-242'de 2 bant şeklinde görülürler.

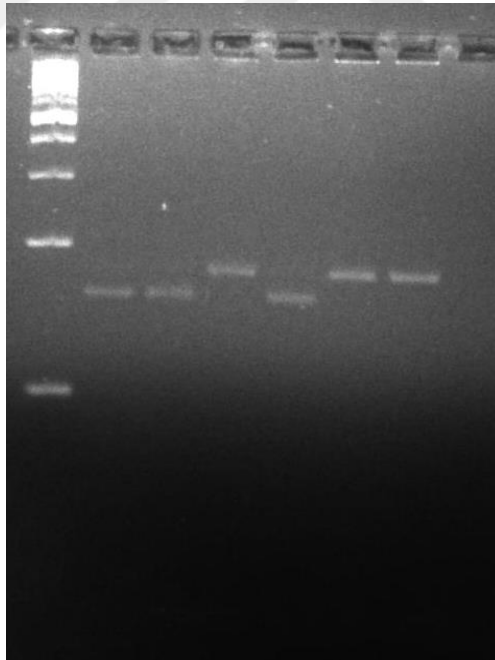
TIMP1 geni için 175 bp normal PZR sonucu oluşan ürün BssSI enzimi ile 20'den C alleli kesilir T alleli kesilmez. Tüm örnekler erkek ve TIMP1 x kromozomunda olduğu için tek allel mevcuttur. C allelinde 155 ve 20'lik 2 bant olmalı (20'lik gözükmez). T alleli 175 bp olarak kalır.



Şekil 7: MMP9 -1562 C/T Polimorfizmi Enzim Kesim Görüntüsü

rs3918242 [Homo sapiens]

AAATTTAGCCAGGCGTGGTGGCGCA[C/T]GCCTATAATACCAGCTACTCG
GGAG



Şekil 8: TIMP1 372 T/C Polimorfizmi Enzim Kesim Görüntüsü

rs4898 [Homo sapiens]

TCTTGACATCACTACCTGCAGTTT[C/T]GTGGCTCCCTGGAACAGCCTGA
GCT

3.8.Kullanılan Gereçler

3.8.1.Biyokimya Analizlerinde Kullanılan Cihazlar

Cihaz Adı	Marka
Santrifüj	Nüve NF 200 (TÜRKİYE)
Vortex	Elektro-mag M16 (TÜRKİYE)
İnkübatör	Nüve EN 055 (TÜRKİYE)
Mikroplate Yıkayıcı (AVUSTURYA)	Dialab ELx50
Mikroplate Okuyucu (AVUSTURYA)	Dialab ELx800
Mikroplate Okuyucu	Biotek Epoch2 (AMERİKA)
Dikey Derin Dondurucu (TÜRKİYE)	Uğur UFR 370 SD
Tam Kan Sayım Cihazı	Sysmex XN 3100 (JAPONYA)
Otoanalizör (İSVİÇRE)	Roche Cobas 8000 c702

3.8.2. Polimorfizm Belirlemede Kullanılan Cihazlar

Nanodrop spektrofotometre	ND-1000
Thermal cycler	Applied Biosystems-
SimpleAmp	
Jel görüntüleme ve dökümantasyon sistemi	Enduro GDS labnet
görüntüleme	
Yatay jel elektroforez tankı	Owl-A2
Elektroforez için güç kaynağı	Enduro-E0303
Hassas terazi	PRECİSA XB 220A
Mikrosantrifüj	Thermo-MICROCL 21R
Vorteks	BioCote
Derin Dondurucu	Beko
Mikrodalga fırın	Vestel MD-17
Buzdolabı Siemens	
Advanced XL Robotik DNA izolasyon cihazı	
Mikropipetler (1-10 µl, 10-100 µl, 100-1000 µl skalasında)	

Mikro tüp (0,2 lik 1,5 ml'lik)
Mezür (100 ölçülük, 1000 ölçülük)
Beher (250 ölçülük, 500 ölçülük)
EDTAlı tüp

3.8.3.Biyokimya Analizlerinde Kullanılan Kitler ve Maddeler

Kitler ve Maddeler	Marka
Human TIMP-1 ELISA Kit /96Test	Elabscience
Human MMP-9 ELISA Kit /96Test	Elabscience
Human IL-6 ELISA Kit	Elabscience
Human NO Kit	Elabscience
Total Antioxidant Status Assay Kit	Rel Assay Diagnostics
Total Oxidant Status Assay Kit	Rel Assay Diagnostics

3.8.4.Polimorfizm Belirlemede Kullanılan Kitler ve Maddeler

EZ1 DNA Blood 200 µl Kit (48)	Qiagen
HotStarTaq DNA Polymerase (1000)	Qiagen
dNTP Mix, PCR Grade (200 µL)	Qiagen
Primerler	
Restriksiyon enzimleri	

3.8.5.Otomatik Pipetler

0.1 ml (Brand, Germany)
0.2 ml (Brand, Germany)
1.0 ml (Brand, Germany)

3.8.6.Pipet Uçları

Sarı otomatik pipet ucu
Mavi otomatik pipet ucu

3.8.7.Tüpler

Eppendorf tüpü (2 mL)
Vida kapaklı cam test tüpleri (16x100mm)

Hemogram tüpü K3 EDTAlı (2 mL)

Jelli serum tüpü (9 mL)

Heparinli tüp (5 mL)

3.8.8. Diğer Malzemeler

Kalp atış hızı sensörü (Geunautia, TR savonmove 200, FRANSA)

Steril vakutainer yeşil iğne ucu

Etil Alkol

Spektrofotometre için küvet

Pudralı Eldiven

Piset

3.9. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri

Literatürde yaklaşık 38 kişilik iki grup üzerinde yapılan bir çalışmada güç analizi sonucu % 80 olarak belirtilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS programıyla yapıldı ve anlamlılık için $p < 0.05$ değeri temel alındı. Verilerin farklılıklarının analizi için normallik testi (Shapiro-Wilk testi) uygulandı ve sedanter ve sporcu bireylerin fiziksel ve fizyolojik özelliklerinin karşılaştırılması ve sedanter ve sporcuların YOYO IR-1 egzersizi öncesi ölçümlerinin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirildi. Sedanter ve sporcuların grup içi YOYO IR-1 egzersizi öncesi ve sonrası ölçümlerinin karşılaştırılması Wilcoxon testi ile gerçekleştirildi. Genotip ve allel frekansları Hardy-Weinberg eşitliği kullanılarak hesaplandı ve sedanter ve sporcuların polimorfizm genotip frekanslarının karşılaştırılması Pearson Ki Kare testi ile ortaya kondu. Sedanter ve sporcuların MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizm genotiplerine göre egzersiz öncesi ve sonrası ölçümlerinin karşılaştırılması Tekrarlı Ölçümler için Üç Yönlü ANOVA ile gerçekleştirildi. Katılımcıların egzersiz öncesi ve sonrası ölçümleri arasındaki korelasyonlar Spearman testi ile değerlendirildi.

Bulgular

4.1.Katılımcıların Fiziksel ve Fizyolojik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Sporcuların yaşı sedanterlere göre anlamlı seviyede küçük, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Grupların VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Katılımcıların YOYO IR-1 sonuçları (mesafe ve VO2Max olarak) karşılaştırılmış ve sporcuların sonuçları sedanterlere göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Son olarak MKAH değerleri sporcularda sedanterlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). (Tablo 2.)

Tablo 2. Katılımcıların fiziksel ve fizyolojik özellikleri

	Grup	n	$\bar{x}\pm s$	%95 GA	Z	p
Yaş	Sedanter	43	22,49 $\pm$ 3,51	21,41-23,57	-2,834	0,005*
	Sporcu	43	20,65 $\pm$ 2,46	19,89-21,41		
Boy uzunluğu (cm)	Sedanter	43	178,63 $\pm$ 7,46	176,34-180,93	-5,667	0,000*
	Sporcu	43	189,8 $\pm$ 7,22	187,58-192,02		
VA (kg)	Sedanter	43	76,77 $\pm$ 11,63	73,2-80,35	-3,870	0,000*
	Sporcu	43	87,32 $\pm$ 14,1	82,98-91,66		
VKİ (kg/m ²)	Sedanter	43	23,99 $\pm$ 2,73	23,15-24,83	-0,108	0,914
	Sporcu	43	24,17 $\pm$ 3,2	23,19-25,16		
YOYO IR-1 (m)	Sedanter	43	829,3 $\pm$ 274,31	744,88-913,72	-2,094	0,036*
	Sporcu	43	1088,37 $\pm$ 483,92	939,44-1237,3		
VO ₂ Max (ml/kg/dk)	Sedanter	43	43,37 $\pm$ 2,3	42,66-44,08	-2,085	0,037*
	Sporcu	43	45,54 $\pm$ 4,06	44,29-46,79		
MKAH	Sedanter	43	192,23 $\pm$ 12,64	188,34-196,12	-2,832	0,005*
	Sporcu	43	185,86 $\pm$ 12,16	182,12-189,6		

VA: Vücut ağırlığı, VKİ: Vücut kütle indeksi, YOYO IR-1: YOYO aralıklı toparlanma testi (metre cinsinden alınan yol) VO₂Max: İndirekt maksimal oksijen kullanımı, MKAH: Maksimal kalp atım hızı

4.2. Sedanter ve Sporcuların YOYO IR-1 Testi Öncesi Ve Sonrası Değerleri ve Karşılaştırılması

Sedanter grubun egzersiz sonrasında ölçülen Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, kreatinin değerleri egzersiz öncesine göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$). MCV ve üre değerleri için ise anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sedanter grubun egzersiz sonrasındaki kas hasarı göstergeleri (AST, ALT, CK) ve inflamasyon göstergeleri (IL-6, CRP) değerleri egzersiz öncesine göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Sedanter grubun egzersiz sonrası TK, HDL-K ve LDL-K değerleri egzersiz öncesine göre daha yüksek, TG değerleri daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Sedanter grubun egzersiz öncesi ve sonrası TOS, TAS ve OSI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 3)



Tablo 3. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

Sedanter	Ölçüm	$\bar{x} \pm s$	%95GA	Min-Max	Z	p
Hct	E.Ö.	45,88±3,02	44,95-46,81	37,3-51,6	-3,068	0,002*
(%)	E.S.	47,21±4,11	45,95-48,48	39,8-64,7		
RBC	E.Ö.	5,33±0,48	5,19-5,48	4,26-6,75	-2,902	0,004*
(10 ⁶ /μL)	E.S.	5,42±0,5	5,26-5,57	4,49-7,29		
PLT	E.Ö.	260,07±62,02	240,98-279,16	133-408	-5,308	0,000*
(10 ³ /μL)	E.S.	297,58±77,6	273,7-321,46	97-493		
Hb	E.Ö.	15,55±1,26	15,16-15,93	11,5-17,7	-3,154	0,002*
(g/dL)	E.S.	15,78±1,25	15,39-16,16	11,4-17,9		
WBC	E.Ö.	7,52±1,61	7,02-8,01	4,94-12,4	-5,711	0,000*
(10 ³ /μL)	E.S.	11,28±2,57	10,49-12,08	7,09-18,73		
MCV (fL)	E.Ö.	86,36±5,77	84,58-88,13	65,6-93,4	-1,570	0,117
	E.S.	87,51±7,78	85,12-89,91	67,5-122,3		
AST (U/L)	E.Ö.	20,33±9,31	17,46-23,19	12-68	-5,334	0,000*
	E.S.	22,7±10,15	19,57-25,82	13-71		
ALT (U/L)	E.Ö.	19,86±14,33	15,45-24,27	4,9-72	-4,905	0,000*
	E.S.	21,9±15,66	17,09-26,72	4,9-75		
CK (IU/L)	E.Ö.	201,26±161,35	151,6-250,91	76-765	-5,712	0,000*
	E.S.	231,28±187,93	173,44-289,11	95-880		
TK	E.Ö.	159,4±27,2	151,03-167,77	113-234	-3,522	0,000*
(mg/dL)	E.S.	163,63±28,19	154,95-172,3	123-232		
TG	E.Ö.	123,88±62,4	104,68-143,09	35-299	-1,990	0,047*
(mg/dL)	E.S.	113,63±51,32	97,83-129,42	36-261		
HDL-K	E.Ö.	47,51±8,68	44,84-50,18	27-65	-5,414	0,000*
(mg/dL)	E.S.	50,74±9,12	47,94-53,55	30-75		
LDL-K	E.Ö.	87,05±26,18	78,99-95,1	37-163	-2,336	0,019*
(mg/dL)	E.S.	90,07±27,21	81,7-98,44	44-161		
Glukoz	E.Ö.	82,02±7,61	79,68-84,36	64-100	-5,240	0,000*
(mg/dL)	E.S.	109,14±21,88	102,41-115,87	69-174		
Üre (mg/dL)	E.Ö.	28,67±7,22	26,45-30,9	17-50	-1,792	0,073
	E.S.	29,09±7,25	26,86-31,32	18-50		
Kreatinin	E.Ö.	0,91±0,11	0,88-0,94	0,64-1,23	-5,649	0,000*
(mg/dL)	E.S.	1,11±0,15	1,06-1,15	0,81-1,5		
CRP (mg/L)	E.Ö.	1,24±2,09	0,59-1,88	0,29-13,71	-2,098	0,036*
	E.S.	1,29±2,28	0,59-2	0,29-15,01		
IL-6	E.Ö.	15,37±5,87	13,57-17,18	8,4-32,38	-3,006	0,003*
(pg/mL)	E.S.	16,79±6,07	14,92-18,66	8,88-32,18		
TOS	E.Ö.	17,65±7,06	15,47-19,82	0,73-39,64	-1,095	0,273
(μmol/L)	E.S.	18,36±4,91	16,85-19,87	0,36-25,82		
TAS	E.Ö.	1,03±0,25	0,95-1,1	0,45-1,44	-1,371	0,170
(mmol/L)	E.S.	0,98±0,33	0,88-1,08	0,27-1,77		
OSİ	E.Ö.	18,33±10,04	15,24-21,42	0,82-63,02	-1,799	0,072
(TOS/TAS)	E.S.	21,63±12,41	19,21-30,60	0,55-78,11		

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemoglobin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG:Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:İnterlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, *p<0,05

Sporcu grubun egzersiz sonrasındaki Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, kreatinin, üre değerleri egzersiz öncesine göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$). MCV değerleri arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sporu grubun egzersiz sonrasındaki kas hasarı göstergeleri (AST, ALT, CK) ve inflamasyon göstergeleri (IL-6, CRP) değerleri egzersiz öncesine göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Sporcu grubun egzersiz sonrası TK, HDL-K ve LDL-K değerleri egzersiz öncesine göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). TG değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Sporcu grubun egzersiz öncesi ve sonrası TOS, TAS ve OSI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). (Tablo 4).

Tablo 4. Sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

Sporcu	Ölçüm	$\bar{x} \pm s$	%95GA	Min-Max	Z	p
Hct	E.Ö.	45,07 $\pm$ 2,65	44,26-45,89	39,6-51	-3,295	0,001*
(%)	E.S.	45,96 $\pm$ 2,85	45,08-46,84	41,1-52,2		
RBC	E.Ö.	5,24 $\pm$ 0,42	5,11-5,37	4,31-6,23	-4,022	0,000*
(10 ⁶ /μL)	E.S.	5,33 $\pm$ 0,43	5,2-5,46	4,47-6,57		
PLT	E.Ö.	251,05 $\pm$ 48,92	235,99-266,1	173-385	-5,247	0,000*
(10 ³ /μL)	E.S.	293,49 $\pm$ 67,52	272,71-314,27	176-488		
Hb	E.Ö.	15,32 $\pm$ 0,94	15,03-15,6	12,9-17,4	-3,662	0,000*
(g/dL)	E.S.	15,54 $\pm$ 0,98	15,24-15,84	13,5-17,8		
WBC	E.Ö.	7,06 $\pm$ 1,26	6,68-7,45	4,74-9,95	-5,699	0,000*
(10 ³ /μL)	E.S.	10,67 $\pm$ 2,67	9,85-11,49	7,09-18,5		
MCV (fL)	E.Ö.	86,21 $\pm$ 3,64	85,09-87,33	74,6-92,2	-0,259	0,795
	E.S.	86,41 $\pm$ 3,81	85,24-87,58	76-96,6		
AST (U/L)	E.Ö.	19,98 $\pm$ 5,31	18,34-21,61	9-36	-5,181	0,000*
	E.S.	22,58 $\pm$ 5,68	20,83-24,33	10-36		
ALT (U/L)	E.Ö.	19,79 $\pm$ 10,24	16,64-22,94	4,9-69	-4,906	0,000*
	E.S.	22,3 $\pm$ 11,23	18,85-25,76	6-68		
CK (IU/L)	E.Ö.	242,81 $\pm$ 130,24	202,73-282,9	80-676	-5,652	0,000*
	E.S.	273,35 $\pm$ 144,34	228,93-317,77	91-753		
TK	E.Ö.	152,33 $\pm$ 42,93	139,11-165,54	101-366	-3,604	0,000*
(mg/dL)	E.S.	157,35 $\pm$ 49,04	142,26-172,44	99-423		
TG	E.Ö.	103,28 $\pm$ 49,71	87,98-118,58	28-293	-0,920	0,357
(mg/dL)	E.S.	96,93 $\pm$ 34,96	86,17-107,69	35-217		
HDL-K	E.Ö.	49,67 $\pm$ 11,87	46,02-53,33	34-99	-4,702	0,000*
(mg/dL)	E.S.	52,47 $\pm$ 11,89	48,81-56,12	36-100		
LDL-K	E.Ö.	76,6 $\pm$ 25,17	68,86-84,35	27-164	-2,829	0,005*
(mg/dL)	E.S.	79,47 $\pm$ 24,55	71,91-87,02	38-165		
Glukoz	E.Ö.	81,49 $\pm$ 8,93	78,74-84,24	55-98	-5,434	0,000*
(mg/dL)	E.S.	112,67 $\pm$ 23,26	105,51-119,83	64-167		
Üre (mg/dL)	E.Ö.	28,84 $\pm$ 6,85	26,73-30,95	14-44	-2,685	0,007*
	E.S.	29,28 $\pm$ 6,42	27,3-31,25	16-44		
Kreatinin	E.Ö.	0,91 $\pm$ 0,11	0,88-0,95	0,6-1,17	-5,702	0,000*
(mg/dL)	E.S.	1,11 $\pm$ 0,14	1,06-1,15	0,76-1,38		
CRP (mg/L)	E.Ö.	1,12 $\pm$ 1,09	0,78-1,45	0,29-4,35	-2,173	0,030*
	E.S.	1,15 $\pm$ 1,12	0,81-1,49	0,29-4,5		
IL-6	E.Ö.	18,9 $\pm$ 13,09	14,82-22,98	8,88-80,88	-2,951	0,003*
(pg/mL)	E.S.	20,92 $\pm$ 13,71	16,65-25,19	9,25-88,03		
TOS (μmol/L)	E.Ö.	18,6 $\pm$ 4,24	17,29-19,9	9,82-32	-0,556	0,578
	E.S.	19,18 $\pm$ 5,02	17,63-20,73	5,45-31,27		
TAS (mmol/L)	E.Ö.	0,9 $\pm$ 0,28	0,82-0,99	0,2-1,45	-1,165	0,244
	E.S.	0,85 $\pm$ 0,34	0,74-0,96	0,21-1,54		
OSİ	E.Ö.	24,91 $\pm$ 18,5	19,21-30,6	11,03-118,2	-1,860	0,063
(TOS/TAS)	E.S.	29,94 $\pm$ 25,65	22,05-37,84	4,70-148,90		

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemoglobin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:İnterlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, *p<0,05

Sedanter grubun egzersiz sonrası MMP9 ve TIMP1 değerleri egzersiz öncesine göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Egzersiz öncesi ve sonrası MMP9/TIMP1 oranı değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 5).

Tablo 5. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

Sedanter	Ölçüm	$\bar{x}\pm s$	%95GA	Min-Max	Z	p
MMP9 (pg/mL)	E.Ö.	1771,15±862,17	1505,81-2036,48	224,74-3265,39	-4,033	0,000*
	E.S.	2172,18±680,93	1962,62-2381,74	400,49-3435,36		
TIMP1 (ng/mL)	E.Ö.	4,63±3,99	3,41-5,86	0,45-17,56	-2,838	0,005*
	E.S.	5,3±3,51	4,22-6,38	0,46-13,78		
MMP9/TIMP1 oranı	E.Ö.	1,34±1,55	0,86-1,82	0,12-8,56	-0,332	0,740
	E.S.	1,31±1,4	0,88-1,75	0,2-7,71		

MMP9: Matriks metalloproteinaz-9, TIMP1: Matriks metalloproteinaz doku inhibitörü-1, * $p<0,05$

Sporcu grubun egzersiz sonrası MMP9 ve TIMP1 değerleri egzersiz öncesine göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Egzersiz öncesi ve sonrası MMP9/TIMP1 oranı değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). (Tablo 6).

Tablo 6. Sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

Sporcu	Ölçüm	$\bar{x}\pm s$	%95GA	Min-Max	Z	p
MMP9 (pg/mL)	E.Ö.	1373,57±705,16	1156,55-1590,58	65,33-3184,04	-4,238	0,000*
	E.S.	1723,72±733,88	1497,87-1949,58	236,57-3020,46		
TIMP1 (ng/mL)	E.Ö.	3,26±2,34	2,54-3,98	0,49-13,84	-2,832	0,005*
	E.S.	3,59±1,99	2,98-4,21	1,17-11,83		
MMP9/TIMP1 oranı	E.Ö.	1,28±1,39	0,85-1,7	0,03-6,66	-0,803	0,422
	E.S.	1,23±0,9	0,95-1,5	0,1-3,83		

MMP9: Matriks metalloproteinaz-9, TIMP1: Matriks metalloproteinaz doku inhibitörü-1, * $p<0,05$

4.3. Sedanter ve Sporcuların YOYO IR-1 Testi Öncesi Değerleri ve Karşılaştırılması

Sedanter ve sporcuların egzersiz öncesi Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, MCV, glukoz, kreatinin, üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Sedanterlerin egzersiz öncesi CK değerleri sporculara göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). AST, ALT, CRP, IL-6 değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sedanter ve sporcu gruplarında egzersiz öncesi ölçülen TK, TG, HDL-K, LDL-K değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı seviyede bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sporcuların egzersiz öncesi OSİ değerleri sedanterlere göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). TOS ve TAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo 7).

Tablo 7. Sedanter ve sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

E.Ö.	Grup	$\bar{x} \pm s$	%95GA	Min-Max	Z	p
Hct	Sedanter	45,88 $\pm$ 3,02	44,95-46,81	37,3-51,6	-1,577	0,115
(%)	Sporcu	45,07 $\pm$ 2,65	44,26-45,89	39,6-51		
RBC	Sedanter	5,33 $\pm$ 0,48	5,19-5,48	4,26-6,75	-0,929	0,353
(10⁶/μL)	Sporcu	5,24 $\pm$ 0,42	5,11-5,37	4,31-6,23		
PLT	Sedanter	260,07 $\pm$ 62,02	240,98-279,16	133-408	-0,544	0,586
(10³/μL)	Sporcu	251,05 $\pm$ 48,92	235,99-266,1	173-385		
Hb	Sedanter	15,55 $\pm$ 1,26	15,16-15,93	11,5-17,7	-1,720	0,085
(g/dL)	Sporcu	15,32 $\pm$ 0,94	15,03-15,6	12,9-17,4		
WBC	Sedanter	7,52 $\pm$ 1,61	7,02-8,01	4,94-12,4	-1,214	0,225
(10³/μL)	Sporcu	7,06 $\pm$ 1,26	6,68-7,45	4,74-9,95		
MCV (fL)	Sedanter	86,36 $\pm$ 5,77	84,58-88,13	65,6-93,4	-1,175	0,240
	Sporcu	86,21 $\pm$ 3,64	85,09-87,33	74,6-92,2		
AST (U/L)	Sedanter	20,33 $\pm$ 9,31	17,46-23,19	12-68	-1,164	0,245
	Sporcu	19,98 $\pm$ 5,31	18,34-21,61	9-36		
ALT (U/L)	Sedanter	19,86 $\pm$ 14,33	15,45-24,27	4,9-72	-1,046	0,295
	Sporcu	19,79 $\pm$ 10,24	16,64-22,94	4,9-69		
CK (IU/L)	Sedanter	201,26 $\pm$ 161,35	151,6-250,91	76-765	-2,539	0,011*
	Sporcu	242,81 $\pm$ 130,24	202,73-282,9	80-676		
TK	Sedanter	159,4 $\pm$ 27,2	151,03-167,77	113-234	-1,628	0,103
(mg/dL)	Sporcu	152,33 $\pm$ 42,93	139,11-165,54	101-366		
TG	Sedanter	123,88 $\pm$ 62,4	104,68-143,09	35-299	-1,296	0,195
(mg/dL)	Sporcu	103,28 $\pm$ 49,71	87,98-118,58	28-293		
HDL-K	Sedanter	47,51 $\pm$ 8,68	44,84-50,18	27-65	-0,549	0,583
(mg/dL)	Sporcu	49,67 $\pm$ 11,87	46,02-53,33	34-99		
LDL-K	Sedanter	87,05 $\pm$ 26,18	78,99-95,1	37-163	-1,685	0,092
(mg/dL)	Sporcu	76,6 $\pm$ 25,17	68,86-84,35	27-164		
Glukoz	Sedanter	82,02 $\pm$ 7,61	79,68-84,36	64-100	-0,017	0,986
(mg/dL)	Sporcu	81,49 $\pm$ 8,93	78,74-84,24	55-98		
Üre (mg/dL)	Sedanter	28,67 $\pm$ 7,22	26,45-30,9	17-50	-0,355	0,723
	Sporcu	28,84 $\pm$ 6,85	26,73-30,95	14-44		
Kreatinin	Sedanter	0,91 $\pm$ 0,11	0,88-0,94	0,64-1,23	-0,329	0,743
(mg/dL)	Sporcu	0,91 $\pm$ 0,11	0,88-0,95	0,6-1,17		
CRP (mg/L)	Sedanter	1,24 $\pm$ 2,09	0,59-1,88	0,29-13,71	-0,086	0,931
	Sporcu	1,12 $\pm$ 1,09	0,78-1,45	0,29-4,35		
IL-6	Sedanter	15,37 $\pm$ 5,87	13,57-17,18	8,4-32,38	-0,835	0,404
(pg/mL)	Sporcu	18,9 $\pm$ 13,09	14,82-22,98	8,88-80,88		
TOS	Sedanter	17,65 $\pm$ 7,06	15,47-19,82	0,73-39,64	-1,041	0,298
(μmol/L)	Sporcu	18,6 $\pm$ 4,24	17,29-19,9	9,82-32		
TAS	Sedanter	1,03 $\pm$ 0,25	0,95-1,1	0,45-1,44	-1,762	0,078
(mmol/L)	Sporcu	0,9 $\pm$ 0,28	0,82-0,99	0,2-1,45		
OSİ	Sedanter	18,33 $\pm$ 10,04	15,24-21,42	0,82-63,02	-2,120	0,034*
(TOS/TAS)	Sporcu	24,91 $\pm$ 18,5	19,21-30,6	11,03-118,2		

*Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemoglobin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:İnterlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, *p<0,05*

Sedanterlerin egzersiz öncesi MMP9 değerlerinin sporculara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Sedanter ve sporcuların TIMP1 ve MMP9/TIMP1 oranı değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 8).

Tablo 8. Sedanter ve sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

E.Ö	Ölçüm	$\bar{x}\pm s$	%95GA	Min-Max	Z	p
MMP9 (pg/mL)	Sedanter	1771,15±862,17	1505,81-2036,48	224,74-3265,39	-1,991	0,046*
	Sporcu	1373,57±705,16	1156,55-1590,58	65,33-3184,04		
TIMP1 (ng/mL)	Sedanter	4,63±3,99	3,41-5,86	0,45-17,56	-1,391	0,164
	Sporcu	3,26±2,34	2,54-3,98	0,49-13,84		
MMP9/TIMP1 oranı	Sedanter	1,34±1,55	0,86-1,82	0,12-8,56	-0,324	0,746
	Sporcu	1,28±1,39	0,85-1,7	0,03-6,66		

MMP9: Matriks metalloproteinaz-9, TIMP1: Matriks metalloproteinaz doku inhibitörü-1, * $p<0,05$

4.4. Katılımcılarda Polimorfizmlerin Genotip ve Allelik Frekansları

Sedanter ve sporcuların MMP9 -1562 C/T polimorfizm genotip ve allelik frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). MMP9 -1562 C/T polimorfizm genotip frekansları benzerdir (Tablo 9).

Tablo 9. MMP9 -1562 C/T polimorfizminin genotip ve allelik frekanslarının karşılaştırılması

Genotip/Allel	Sedanter		Sporcu		Toplam		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Genotip								
CC	34	79,07	30	69,77	64	74,42	0,977	0,323
CT	9	20,93	13	30,23	22	25,58		
Allel								
C	77	89,53	73	84,88	150	87,21	0,834	0,361
T	9	10,47	13	15,12	22	12,79		

Sedanter ve sporcuların TIMP1 372 T/C polimorfizm allel frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). TIMP1 372 T/C allel frekansları benzerdir (Tablo 10).

Tablo 10. TIMP1 372 T/C polimorfizminin allelik frekanslarının karşılaştırılması

TIMP1 372 T/C	Sedanter		Sporcu		Toplam		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Allel								
C	14	32,56	18	41,86	32	37,21	0,796	0,372
T	29	67,44	25	58,14	54	62,79		

4.5. Sedanter ve Sporcuların MMP9 -1562 C/T Polimorfizmi Genotip

Gruplarına Ait YOYO IR-1 Testi Öncesi ve Sonrası Değerleri ve

Karşılaştırılması

Çalışmadaki katılımcıların Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, üre, kreatinin değerlerine zamanın (egzersizin) etki ettiği bulunmuştur ($p<0,05$). Egzersiz sonrası Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, üre, kreatinin değerlerinin, egzersiz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$). Katılımcıların Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, üre, kreatinin değerlerine grubun (sporcu ya da sedanter olmanın) etki etmediği bulunmuştur ($p>0,05$). Katılımcıların Hct, RBC, PLT, Hb, WBC glukoz, üre, kreatinin değerlerine MMP9 -1562 C/T polimorfizminin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Söz konusu değerlere zaman ve grubun etkileşiminin, zaman ve genotipin etkileşiminin, grup ve genotipin etkileşiminin, zaman, grup ve genotipin etkileşiminin anlamlı düzeyde etkisinin olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Katılımcıların MCV değerlerine zaman, grup ve genotip değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Katılımcıların AST değerlerini zamanın (egzersizin), istatistiksel olarak anlamlı olarak etkilediği bulunmuştur ($p<0,05$). YOYO IR-1 egzersizi sonrası ölçülen AST değerlerinin egzersiz öncesine göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Tek başına grup ve tek başına genotip değişkenlerinin katılımcıların AST değerleri üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur ($p>0,05$). Katılımcıların AST değerlerine zaman ve grup

etkileşiminin, zaman ve genotip etkileşiminin, grup ve genotip etkileşiminin anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Katılımcıların zaman, grup ve genotip etkileşiminin AST üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,009$; $F=7,195$). CT genotipli sporcu bireylerin AST artış miktarı CT genotipli sedanter bireylere göre daha yüksektir. Katılımcıların, ALT, CK, CRP, IL-6 değerlerinin zamandan yani egzersizden etkilendiği ve egzersiz sonrası ölçülen değerlerin, egzersiz öncesi değerlere göre yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Katılımcıların ALT, CK, CRP, IL-6 değerlerine tek başına grup, tek başına genotip, zaman ve grup etkileşiminin, zaman ve genotip etkileşiminin, grup ve genotip etkileşiminin, zaman, grup ve genotip etkileşiminin etki etmediği tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Katılımcıların TK, HDL-K ve LDL-K değerlerine zamanın (egzersizin) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etki ettiği saptanmış olup ve egzersiz sonrası değerlerin egzersiz öncesine göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Tek başına grup ve tek başına genotip değişkenleri, zaman ve grup etkileşimi, zaman ve genotip etkileşimi, grup ve genotip etkileşimi, zaman, grup ve genotip etkileşiminin TK, HDL-K ve LDL-K değerlerine etki etmemektedir ($p>0,05$). Tek başına zaman ve tek başına grup değişkenleri katılımcıların TG değerlerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki etmektedir ($p<0,05$). YOYO IR-1 egzersizi sonrası ölçülen TG değerleri egzersiz öncesine göre düşüktür. Sedanterlerin TG değerleri sporculara göre yüksektir. Katılımcıların TG değerlerine tek başına genotipin, zaman ve grup etkileşiminin, zaman ve genotip etkileşiminin, grup ve genotip etkileşiminin, zaman, grup ve genotip etkileşiminin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0,05$).

Katılımcıların TOS değerlerine zamanın (egzersizin), grubun ve genotipin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). TAS ve OSİ değerlerine zamanın, genotipin, zaman ve grup etkileşiminin, zaman ve genotip etkileşiminin, grup ve genotip etkileşiminin, zaman, grup ve genotip etkileşiminin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Grup değişkeninin (sporcu veya sedanter olmak) katılımcıların TAS ve OSİ değerlerine istatistiksel olarak anlamlı seviyede etki ettiği tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sedanterlerin TAS değeri sporculara göre yüksek bulunurken, OSİ değerleri düşük bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. Sedanter ve sporcuların MMP9 -1562 C/T polimorfizmi genotip gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η2	
		$\bar{x}$ +sem	%95GA	$\bar{x}$ +sem	%95GA					
Hct (%)	Sedanter	CC	45,84±0,49	44,86-46,82	47,18±0,61	45,97-48,39	Z	13,433	0,000*	0,141
		CT	46,02±0,95	44,12-47,92	47,34±1,18	44,99-49,7	G	1,438	0,234	0,017
	Sporcu						M	0,600	0,441	0,007
		CC	44,89±0,52	43,85-45,93	45,56±0,65	44,27-46,85	Z*G	0,215	0,644	0,003
		CT	45,5±0,79	43,92-47,08	46,89±0,98	44,93-48,85	Z*M	0,300	0,585	0,004
							M*G	0,293	0,590	0,004
					Z*G*M	0,564	0,455	0,007		
RBC (10 ⁶ /μL)	Sedanter	CC	5,34±0,08	5,19-5,5	5,4±0,08	5,24-5,56	Z	33,312	0,000*	0,289
		CT	5,31±0,15	5,01-5,61	5,47±0,16	5,16-5,78	G	0,729	0,396	0,009
	Sporcu						M	0,002	0,969	0,000
		CC	5,25±0,08	5,08-5,41	5,33±0,09	5,16-5,5	Z*G	0,201	0,655	0,002
		CT	5,22±0,13	4,97-5,48	5,33±0,13	5,07-5,59	Z*M	2,957	0,089	0,035
							M*G	0,018	0,894	0,000
					Z*G*M	1,083	0,301	0,013		
PLT (10 ³ /μL)	Sedanter	CC	263,74±9,63	244,58-282,89	299,21±12,61	274,12-324,29	Z	113,335	0,000*	0,580
		CT	246,22±18,72	208,98-283,46	291,44±24,51	242,69-340,19	G	0,097	0,757	0,001
	Sporcu						M	0,525	0,471	0,006
		CC	254,6±10,25	234,2-275	296,23±13,42	269,53-322,93	Z*G	0,112	0,738	0,001
		CT	242,85±15,58	211,86-273,83	287,15±20,39	246,59-327,72	Z*M	0,630	0,430	0,008
							M*G	0,005	0,945	0,000
					Z*G*M	0,204	0,652	0,002		
Hb (g/dL)	Sedanter	CC	15,55±15,73	0,19-0,19	15,16±15,34	15,93-16,12	Z	28,970	0,000*	0,261
		CT	15,54±15,97	0,37-0,38	14,8±15,21	16,29-16,72	G	0,835	0,363	0,010
	Sporcu						M	0,121	0,729	0,001
		CC	15,3±15,51	0,2-0,21	14,89±15,1	15,71-15,92	Z*G	0,503	0,480	0,006
		CT	15,35±15,61	0,31-0,31	14,74±14,98	15,97-16,23	Z*M	2,043	0,157	0,024
							M*G	0,006	0,941	0,000
					Z*G*M	0,975	0,326	0,012		
WBC (10 ³ /μL)	Sedanter	CC	7,54±0,25	7,04-8,04	11,43±0,45	10,53-12,33	Z	193,567	0,000*	0,702
		CT	7,43±0,49	6,47-8,4	10,74±0,88	8,99-12,5	G	0,659	0,419	0,008
	Sporcu						M	0,047	0,829	0,001
		CC	7±0,27	6,47-7,53	10,62±0,48	9,66-11,58	Z*G	0,000	0,996	0,000
		CT	7,21±0,41	6,4-8,02	10,79±0,73	9,34-12,25	Z*M	0,354	0,554	0,004
							M*G	0,392	0,533	0,005
					Z*G*M	0,276	0,601	0,003		
MCV (fL)	Sedanter	CC	86,24±87,76	0,83-1,05	84,59±85,67	87,9-89,84	Z	0,958	0,330	0,012
		CT	86,79±86,6	1,61-2,04	83,58±82,55	90-90,65	G	0,004	0,951	0,000
	Sporcu						M	0,640	0,426	0,008
		CC	85,65±85,55	0,88-1,12	83,89±83,33	87,41-87,77	Z*G	0,058	0,811	0,001
		CT	87,48±88,39	1,34-1,7	84,81±85,02	90,16-91,77	Z*M	0,100	0,753	0,001
							M*G	1,083	0,301	0,013
					Z*G*M	1,566	0,214	0,019		
AST (U/L)	Sedanter	CC	21,06±1,3	18,47-23,65	23,71±1,4	20,92-26,49	Z	112,887	0,000*	0,579
		CT	17,56±2,53	12,52-22,59	18,89±2,72	13,47-24,31	G	0,447	0,506	0,005
	Sporcu						M	0,395	0,531	0,005
		CC	19,63±1,39	16,88-22,39	21,9±1,49	18,93-24,87	Z*G	3,397	0,069	0,040
		CT	20,77±2,1	16,58-24,96	24,15±2,27	19,64-28,66	Z*M	0,047	0,830	0,001
							M*G	2,227	0,139	0,026
					Z*G*M	7,195	0,009*	0,081		

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet): Trombosit, Hb: Hemoglobin, WBC: Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, *p<0,05 Z: Zaman, G: Grup, M: MMP9 -1562 C/T polimorfizm genotipi

Tablo 11. Devamı

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η2	
		$\bar{x}$ ±sem	%95GA	$\bar{x}$ ±sem	%95GA					
ALT (U/L)	Sedanter	CC	21,35±2,13	17,11-25,59	23,2±2,34	18,54-27,86	Z	34,209	0,000*	0,294
		CT	14,22±4,14	5,99-22,46	17±4,55	7,94-26,06	G	0,530	0,469	0,006
	Sporcu					M	0,681	0,412	0,008	
		CC	19,4±2,27	14,89-23,91	21,9±2,49	16,94-26,86	Z*G	0,062	0,804	0,001
		CT	20,69±3,44	13,84-27,54	23,23±3,79	15,69-30,77	Z*M	0,337	0,563	0,004
						M*G	1,514	0,222	0,018	
					Z*G*M	0,289	0,592	0,004		
CK (IU/L)	Sedanter	CC	205,09±25,34	154,68-255,5	237,24±28,97	179,6-294,87	Z	69,920	0,000*	0,460
		CT	186,78±49,25	88,8-284,76	208,78±56,31	96,76-320,8	G	1,083	0,301	0,013
	Sporcu					M	0,591	0,444	0,007	
		CC	254,3±26,98	200,63-307,97	284,53±30,84	223,18-345,89	Z*G	0,280	0,598	0,003
		CT	216,31±40,98	134,78-297,83	247,54±46,85	154,33-340,74	Z*M	0,438	0,510	0,005
						M*G	0,032	0,859	0,000	
					Z*G*M	0,650	0,423	0,008		
TK (mg/dL)	Sedanter	CC	158,06±6,2	145,73-170,38	162,56±6,87	148,89-176,23	Z	21,358	0,000*	0,207
		CT	164,44±12,04	140,49-188,4	167,67±13,36	141,09-194,24	G	0,348	0,557	0,004
	Sporcu					M	1,071	0,304	0,013	
		CC	148,93±6,6	135,81-162,05	152,33±7,32	137,78-166,89	Z*G	1,067	0,305	0,013
		CT	160,15±10,02	140,22-180,09	168,92±11,12	146,81-191,04	Z*M	0,904	0,345	0,011
						M*G	0,185	0,669	0,002	
					Z*G*M	2,385	0,126	0,028		
TG (mg/dL)	Sedanter	CC	118,5±110,35	9,71-7,57	99,19±95,28	137,81-125,42	Z	8,639	0,004*	0,095
		CT	144,22±126	18,86-14,72	106,7±96,71	181,75-155,29	G	4,264	0,042*	0,049
	Sporcu					M	0,529	0,469	0,006	
		CC	103,43±98,53	10,33-8,06	82,88±82,49	123,99-114,57	Z*G	0,714	0,401	0,009
		CT	102,92±93,23	15,7-12,25	71,7±68,86	134,15-117,6	Z*M	1,138	0,289	0,014
						M*G	0,931	0,337	0,011	
					Z*G*M	0,144	0,706	0,002		
HDL-K (mg/dL)	Sedanter	CC	47,09±1,8	43,51-50,67	50,24±1,83	46,59-53,88	Z	98,075	0,000*	0,545
		CT	49,11±3,5	42,15-56,07	52,67±3,56	45,58-59,76	G	0,148	0,701	0,002
	Sporcu					M	0,023	0,879	0,000	
		CC	50,23±1,92	46,42-54,04	52,77±1,95	48,88-56,65	Z*G	0,379	0,540	0,005
		CT	48,38±2,91	42,6-54,17	51,77±2,97	45,87-57,67	Z*M	0,977	0,326	0,012
						M*G	0,480	0,490	0,006	
					Z*G*M	0,121	0,729	0,001		
LDL-K (mg/dL)	Sedanter	CC	87,235±4,45	78,383-96,087	90,147±4,497	81,202-99,092	Z	15,266	0,000*	0,157
		CT	86,333±8,649	69,128-103,54	89,778±8,74	72,391-107,16	G	2,879	0,094	0,034
	Sporcu					M	0,092	0,762	0,001	
		CC	77,933±4,737	68,51-87,357	80,133±4,787	70,61-89,656	Z*G	0,005	0,945	0,000
		CT	73,538±7,196	59,223-87,854	77,923±7,272	63,457-92,389	Z*M	0,673	0,414	0,008
						M*G	0,042	0,837	0,001	
					Z*G*M	0,249	0,619	0,003		
Glukoz (mg/dL)	Sedanter	CC	81,18±1,42	78,35-84,01	109,76±3,87	102,06-117,47	Z	91,534	0,000*	0,527
		CT	85,22±2,77	79,72-90,72	106,78±7,53	91,8-121,76	G	0,025	0,875	0,000
	Sporcu					M	0,339	0,562	0,004	
		CC	81,03±1,52	78,02-84,05	115,7±4,13	107,49-123,91	Z*G	0,463	0,498	0,006
		CT	82,54±2,3	77,96-87,12	105,69±6,27	93,23-118,16	Z*M	2,701	0,104	0,032
						M*G	0,560	0,456	0,007	
					Z*G*M	0,158	0,692	0,002		

ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, *p<0,05 Z:Zaman, G:Grup, M:MMP9 -1562 C/T polimorfizm genotipi

Tablo 11. Devamı

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η ²	
		$\bar{x}$ +sem	%95GA	$\bar{x}$ +sem	%95GA					
Üre (mg/dL)	Sedanter	CC	28,21±1,22	25,79-30,62	28,62±1,18	26,26-30,97	Z	7,925	0,006*	0,088
		CT	30,44±2,36	25,74-35,15	30,89±2,3	26,32-35,46	G	0,108	0,743	0,001
	Sporcu						M	0,262	0,610	0,003
		CC	29±1,29	26,43-31,57	29,4±1,26	26,9-31,9	Z*G	0,017	0,898	0,000
		CT	28,46±1,97	24,55-32,37	29±1,91	25,19-32,81	Z*M	0,072	0,789	0,001
							M*G	0,610	0,437	0,007
							Z*G*M	0,028	0,869	0,000
Kreatinin (mg/dL)	Sedanter	CC	0,9±0,02	0,86-0,93	1,1±0,02	1,05-1,15	Z	329,131	0,000*	0,801
		CT	0,96±0,04	0,89-1,03	1,14±0,05	1,05-1,24	G	0,614	0,436	0,007
	Sporcu						M	0,015	0,902	0,000
		CC	0,92±0,02	0,88-0,96	1,12±0,03	1,07-1,18	Z*G	0,010	0,921	0,000
		CT	0,88±0,03	0,82-0,94	1,07±0,04	0,99-1,15	Z*M	0,749	0,389	0,009
							M*G	2,702	0,104	0,032
							Z*G*M	0,030	0,863	0,000
CRP (mg/L)	Sedanter	CC	0,97±0,28	0,41-1,53	1,01±0,3	0,4-1,61	Z	7,821	0,006*	0,087
		CT	2,24±0,55	1,15-3,33	2,38±0,59	1,2-3,56	G	1,413	0,238	0,017
	Sporcu						M	2,538	0,115	0,030
		CC	1,1±0,3	0,5-1,7	1,14±0,32	0,5-1,78	Z*G	1,651	0,202	0,020
		CT	1,15±0,46	0,24-2,06	1,17±0,49	0,2-2,15	Z*M	1,057	0,307	0,013
							M*G	2,241	0,138	0,027
							Z*G*M	1,927	0,169	0,023
IL-6 (pg/mL)	Sedanter	CC	14,64±1,74	11,17-18,11	16,01±1,82	12,38-19,63	Z	13,501	0,000*	0,143
		CT	18,14±3,39	11,39-24,89	19,75±3,54	12,7-26,79	G	1,307	0,256	0,016
	Sporcu						M	0,744	0,391	0,009
		CC	18,74±1,89	14,98-22,49	20,59±1,97	16,67-24,52	Z*G	0,421	0,518	0,005
		CT	19,27±2,82	13,65-24,88	21,66±2,95	15,8-27,53	Z*M	0,158	0,692	0,002
							M*G	0,302	0,584	0,004
							Z*G*M	0,024	0,878	0,000
TOS (μmol/L)	Sedanter	CC	17,73±0,99	15,76-19,71	18,26±0,86	16,54-19,97	Z	0,162	0,688	0,002
		CT	17,33±1,93	13,5-21,17	18,75±1,67	15,42-22,08	G	1,293	0,259	0,016
	Sporcu						M	0,488	0,487	0,006
		CC	17,56±1,06	15,46-19,66	19,39±0,92	17,57-21,22	Z*G	0,431	0,513	0,005
		CT	20,98±1,6	17,79-24,17	18,68±1,39	15,91-21,45	Z*M	0,779	0,380	0,009
							M*G	0,427	0,516	0,005
							Z*G*M	1,877	0,174	0,022
TAS (mmol/L)	Sedanter	CC	0,99±0,05	0,9-1,08	0,93±0,06	0,81-1,04	Z	1,610	0,208	0,019
		CT	1,16±0,09	0,98-1,34	1,16±0,11	0,94-1,38	G	7,814	0,006*	0,087
	Sporcu						M	2,212	0,141	0,026
		CC	0,9±0,05	0,8-1	0,86±0,06	0,74-0,98	Z*G	0,141	0,708	0,002
		CT	0,91±0,07	0,76-1,06	0,83±0,09	0,65-1,02	Z*M	0,030	0,863	0,000
							M*G	2,519	0,116	0,030
							Z*G*M	0,433	0,512	0,005
OSİ (TOS/TAS)	Sedanter	CC	19,21±2,54	14,15-24,27	23,01±3,48	16,09-29,94	Z	1,378	0,244	0,017
		CT	14,99±4,94	5,16-24,82	16,43±6,77	2,97-29,89	G	7,473	0,008*	0,084
	Sporcu						M	0,060	0,807	0,001
		CC	22,73±2,71	17,35-28,12	29,91±3,71	22,53-37,28	Z*G	0,036	0,849	0,000
		CT	29,92±4,11	21,74-38,1	30,03±5,63	18,83-41,23	Z*M	0,780	0,380	0,009
							M*G	1,616	0,207	0,019
							Z*G*M	0,195	0,660	0,002

CRP: C reaktif protein, IL-6: Interlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, *p<0,05 Z: Zaman, G: Grup, M: MMP9 -1562 C/T polimorfizm genotipi

Katılımcıların MMP9 ve TIMP1 değerlerinin zaman (egzersiz) ve grup değişkenlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilendiği belirlenmiştir ($p<0,05$). Katılımcıların akut egzersiz sonrası ölçülen MMP9 ve TIMP1 değerleri egzersiz öncesine göre yüksek bulunmuştur. Sedanter bireylerin MMP9 ve TIMP1 değerleri sporculara göre yüksek bulunmuştur. Katılımcıların MMP9 ve TIMP1 değerlerine genotipin, zaman ve grup etkileşiminin, zaman ve genotip etkileşiminin, grup ve genotip etkileşiminin, zaman, grup ve genotip etkileşiminin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p<0,05$).

Katılımcıların MMP9/TIMP1 oranı değerlerine zamanın, grubun ve genotipin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Sedanter ve sporcuların MMP9 -1562 C/T polimorfizmi genotip gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η2	
		$\bar{x}$ +sem	%95GA	$\bar{x}$ +sem	%95GA					
MMP9 (pg/mL)	Sedanter	CC	1778,1±136,61	1506,35-2049,85	2174,59±122,5	1930,9-2418,27	Z	42,232	0,000*	0,340
		CT	1744,87±265,51	1216,68-2273,06	2163,08±238,09	1689,44-2636,71	G	5,212	0,025*	0,060
	Sporcu						M	0,003	0,959	0,000
		CC	1400,04±145,43	1110,73-1689,34	1672,68±130,41	1413,26-1932,1	Z*G	0,003	0,958	0,000
		CT	1312,48±220,92	873-1751,96	1841,52±198,1	1447,43-2235,61	Z*M	1,250	0,267	0,015
							M*G	0,031	0,861	0,000
							Z*G*M	0,890	0,348	0,011
TIMP1 (ng/mL)	Sedanter	CC	4,47±0,57	3,35-5,6	5,08±0,49	4,1-6,06	Z	5,623	0,020*	0,064
		CT	5,24±1,1	3,05-7,43	6,12±0,95	4,22-8,01	G	5,925	0,017*	0,067
	Sporcu						M	0,285	0,595	0,003
		CC	3,17±0,6	1,97-4,37	3,74±0,52	2,7-4,78	Z*G	2,037	0,157	0,024
		CT	3,45±0,92	1,63-5,27	3,25±0,79	1,67-4,83	Z*M	0,414	0,522	0,005
							M*G	0,450	0,504	0,005
							Z*G*M	1,753	0,189	0,021
MMP9/TIMP1	Sedanter	CC	1,36±0,26	0,85-1,87	1,38±0,2	0,98-1,79	Z	0,167	0,684	0,002
		CT	1,24±0,5	0,26-2,23	1,05±0,39	0,27-1,83	G	0,023	0,881	0,000
	Sporcu						M	0,008	0,928	0,000
		CC	1,23±0,27	0,69-1,77	1,1±0,22	0,68-1,53	Z*G	0,637	0,427	0,008
		CT	1,39±0,41	0,57-2,21	1,51±0,33	0,86-2,16	Z*M	0,008	0,931	0,000
							M*G	0,637	0,427	0,008
							Z*G*M	1,276	0,262	0,015

MMP9: Matriks metalloproteinaz-9, TIMP1: Matriks metalloproteinaz doku inhibitörü-1 * $p<0,05$
Z:Zaman, G:Grup, M:MMP9-1562 C/T polimorfizm genotipi

4.6. Sedanter ve Sporcuların TIMP1 372 T/C Polimorfizmi Allel Gruplarına Ait YOYO IR-1 Testi Öncesi ve Sonrası Değerleri ve Karşılaştırılması

Katılımcıların Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, üre, kreatinin değerlerine zamanın (egzersizin) anlamlı düzeyde etki ettiği bulunmuştur ($p<0,05$). Egzersiz sonrası ölçülen değerler egzersiz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksektir ($p<0,05$). Katılımcıların Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, üre, kreatinin parametrelerdeki değerlerine grubun (sporcu ya da sedanter olmanın) etki etmediği bulunmuştur ($p>0,05$). Katılımcıların Hct, RBC, PLT, Hb, WBC, glukoz, üre, kreatinin değerlerine TIMP1 372 T/C polimorfizm allellerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Söz konusu parametrelerin değerlerine zaman ve grubun etkileşiminin, zaman ve allel etkileşiminin, grup ve allel etkileşiminin, zaman, grup ve allel etkileşiminin anlamlı seviyede etkisinin olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Katılımcıların MCV değerlerine zaman, grup ve allel parametrelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkisinin olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Katılımcıların AST, ALT, CK ve CRP değerlerine zamanın (egzersiz) etki ettiği bulunmuştur ($p<0,05$) ve egzersiz sonrası değerlerin egzersiz öncesine göre yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). AST, ALT, CK ve CRP değerlerine grup, allel, zaman ve grup etkileşimi, zaman ve allel etkileşimi, grup ve allel etkileşimi, zaman, grup ve allel etkileşiminin anlamlı düzeyde etki etmediği saptanmıştır ($p>0,05$). IL-6 değerine tek başına zaman ve tek başına grubun istatistiksel olarak anlamlı olarak etki ettiği belirlenmiştir ($p<0,05$). Katılımcıların IL-6 değerleri akut egzersiz sonrasında, egzersiz öncesine göre yüksek bulunmuştur. Sedanterlerde IL-6 değerleri sporculara göre düşük bulunmuştur.

Katılımcıların TK değerlerine zamanın (egzersiz) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki ettiği belirlenmiş olup, akut egzersiz sonrası TK değerlerinin egzersiz öncesine göre yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). TIMP1 372 T/C polimorfizminin TK değerleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu ve C alleleline sahip bireylerin TK değerlerinin T alleleline sahip bireylere göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,027$; $F=5,068$). Katılımcıların TK değerlerine tek başına grup, zaman ve grup etkileşimi, zaman ve allel etkileşimi, allel ve grup etkileşiminin, zaman, grup ve allel etkileşiminin anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Zaman değişkeninin katılımcıların TG ve HDL-K değerlerine istatistiksel olarak anlamlı bir

etkisinin olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Egzersiz sonrası ölçülen TG değerleri egzersiz öncesine göre düşük bulunurken, HDL-K değerleri yüksek bulunmuştur. Katılımcıların LDL-K değerlerine tek başına zaman, grup ve allel değişkenlerinin etki ettiği belirlenmiştir ($p<0,05$). Egzersiz sonrası LDL-K değerlerinin egzersiz öncesine göre yüksek olduğu, sedanterlerin LDL-K değerlerinin sporculara göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca C alleleline sahip bireylerin LDL-K değerlerinin T alleleline sahip bireylere göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,002$; $F=9,918$). Katılımcıların zaman ve grup etkileşimi, grup ve allel etkileşimi, zaman, grup ve allel etkileşimi değerlerinin LDL Kolesterol değerlerine anlamlı düzeyde etki etmediği belirlenirken, zaman ve allel etkileşiminin etkisinin anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,026$; $F=5,108$). C alleleline sahip bireylerin LDL-K değerlerindeki artış miktarı, T alleleline sahip bireylere göre daha fazla bulunmuştur.

Katılımcıların TAS ve OSİ değerlerine tek başına zaman (egzersiz) ve tek başına allel parametrelerinin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanırken ($p>0,05$), grubun etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Sedanterlerin TAS değerleri sporculara göre daha yüksek, OSİ değerleri ise sporculara göre daha düşük bulunmuştur. Katılımcıların TAS ve OSİ değerlerini zaman ve grup etkileşimi, zaman ve allel etkileşimi, allel ve grup etkileşimi, zaman, grup ve allel etkileşiminin anlamlı olarak etkilemediği belirlenmiştir ($p>0,05$). Katılımcıların TOS değerlerine zaman, grup ve allelin istatistiki olarak anlamlı etkisinin olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). (Tablo 13).

Tablo 13. Sedanter ve sporcuların TIMP1 372 T/C polimorfizmi allel gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerleri ve karşılaştırılması

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η ²	
		$\bar{x}$ +sem	%95GA	$\bar{x}$ +sem	%95GA					
Hct (%)	Sedanter	C	46,19±0,77	44,67-47,72	46,99±0,95	45,09-48,88	Z	13,453	0,000*	0,141
		T	45,73±0,53	44,67-46,79	47,32±0,66	46,01-48,64	G	2,195	0,142	0,026
	Sporcu					T	0,311	0,578	0,004	
		C	45,36±0,68	44,02-46,7	46,46±0,84	44,79-48,13	Z*G	0,231	0,632	0,003
		T	44,86±0,57	43,73-46	45,6±0,71	44,18-47,02	Z*T	0,146	0,704	0,002
						T*G	0,214	0,645	0,003	
					Z*G*T	1,027	0,314	0,012		
RBC (10 ⁶ /μL)	Sedanter	C	5,38±0,12	5,14-5,62	5,44±0,12	5,19-5,68	Z	27,607	0,000*	0,252
		T	5,31±0,08	5,15-5,48	5,41±0,09	5,24-5,58	G	0,613	0,436	0,007
	Sporcu					T	2,099	0,151	0,025	
		C	5,37±0,11	5,16-5,58	5,49±0,11	5,27-5,7	Z*G	0,314	0,577	0,004
		T	5,15±0,09	4,97-5,33	5,22±0,09	5,04-5,4	Z*T	0,026	0,871	0,000
						T*G	0,911	0,343	0,011	
					Z*G*T	1,687	0,198	0,020		
PLT (10 ³ /μL)	Sedanter	C	256±15,07	226,01-285,99	293±19,65	253,92-332,08	Z	138,494	0,000*	0,628
		T	262,03±10,47	241,2-282,87	299,79±13,65	272,64-326,95	G	0,145	0,704	0,002
	Sporcu					T	0,052	0,821	0,001	
		C	245,89±13,29	219,44-272,34	298,56±17,33	264,09-333,03	Z*G	0,885	0,350	0,011
		T	254,76±11,28	232,32-277,2	289,84±14,7	260,59-319,09	Z*T	1,485	0,226	0,018
						T*G	0,049	0,825	0,001	
					Z*G*T	1,765	0,188	0,021		
Hb (g/dL)	Sedanter	C	15,81±0,3	15,22-16,4	15,9±0,3	15,3-16,5	Z	23,083	0,000*	0,220
		T	15,42±0,21	15,01-15,83	15,72±0,21	15,3-16,14	G	1,141	0,289	0,014
	Sporcu					T	1,130	0,291	0,014	
		C	15,43±0,26	14,91-15,95	15,71±0,27	15,18-16,24	Z*G	0,144	0,705	0,002
		T	15,23±0,22	14,79-15,67	15,42±0,23	14,97-15,87	Z*T	0,479	0,491	0,006
						T*G	0,006	0,937	0,000	
					Z*G*T	2,693	0,105	0,032		
WBC (10 ³ /μL)	Sedanter	C	7,11±0,39	6,34-7,88	10,95±0,71	9,55-12,36	Z	251,562	0,000*	0,754
		T	7,71±0,27	7,18-8,25	11,44±0,49	10,47-12,42	G	1,235	0,270	0,015
	Sporcu					T	1,096	0,298	0,013	
		C	6,95±0,34	6,27-7,63	10,41±0,62	9,17-11,65	Z*G	0,182	0,671	0,002
		T	7,15±0,29	6,57-7,72	10,86±0,53	9,81-11,91	Z*T	0,025	0,874	0,000
						T*G	0,068	0,795	0,001	
					Z*G*T	0,154	0,696	0,002		
MCV (fL)	Sedanter	C	86,33±1,28	83,78-88,88	86,76±1,63	83,51-90,02	Z	1,411	0,238	0,017
		T	86,37±0,89	84,6-88,15	87,88±1,14	85,62-90,13	G	0,422	0,518	0,005
	Sporcu					T	1,911	0,171	0,023	
		C	84,75±1,13	82,5-87	84,89±1,44	82,03-87,76	Z*G	0,631	0,429	0,008
		T	87,26±0,96	85,35-89,17	87,5±1,22	85,06-89,93	Z*T	0,354	0,554	0,004
						T*G	0,761	0,386	0,009	
					Z*G*T	0,247	0,621	0,003		
AST (U/L)	Sedanter	C	21,64±2,04	17,58-25,7	23,86±2,22	19,44-28,27	Z	137,038	0,000*	0,626
		T	19,69±1,42	16,87-22,51	22,14±1,54	19,07-25,21	G	0,115	0,735	0,001
	Sporcu					T	0,116	0,734	0,001	
		C	19,56±1,8	15,98-23,14	22,28±1,96	18,38-26,17	Z*G	0,469	0,495	0,006
		T	20,28±1,53	17,24-23,32	22,8±1,66	19,5-26,1	Z*T	0,001	0,970	0,000
						T*G	0,478	0,491	0,006	
					Z*G*T	0,266	0,608	0,003		

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet): Trombosit, Hb: Hemoglobin, WBC: Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz *p<0,05 Z: Zaman, G: Grup, T: TIMP1 372 T/C polimorfizm alleli

Tablo 13. Devamı

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η ²	
		$\bar{x}$ +sem	%95GA	$\bar{x}$ +sem	%95GA					
ALT (U/L)	Sedanter	C	18,07±19,93	3,36-3,67	11,39±12,62	24,75-27,23	Z	40,190	0,000*	0,329
		T	20,72±22,86	2,33-2,55	16,08±17,78	25,36-27,93	G	0,059	0,808	0,001
	Sporcu						T	0,117	0,733	0,001
		C	19,78±23,22	2,96-3,24	13,88±16,78	25,67-29,67	Z*G	0,780	0,380	0,009
		T	19,80±21,64	2,51-2,75	14,79±16,17	24,8-27,11	Z*T	0,812	0,370	0,010
							T*G	0,371	0,544	0,005
					Z*G*T	1,650	0,203	0,020		
CK (IU/L)	Sedanter	C	176±39,49	97,45-254,55	198,5±45,1	108,78-288,22	Z	91,989	0,000*	0,529
		T	213,45±27,44	158,87-268,03	247,1±31,34	184,77-309,44	G	1,854	0,177	0,022
	Sporcu						T	0,617	0,435	0,007
		C	233,83±34,82	164,56-303,11	267,61±39,77	188,49-346,73	Z*G	0,223	0,638	0,003
		T	249,28±29,55	190,5-308,06	277,48±33,75	210,34-344,62	Z*T	0,205	0,652	0,002
							T*G	0,183	0,670	0,002
					Z*G*T	1,846	0,178	0,022		
TK (mg/dL)	Sedanter	C	174,36±9,41	155,64-193,08	179,86±10,51	158,95-200,76	Z	23,729	0,000*	0,224
		T	152,17±6,54	139,17-165,18	155,79±7,3	141,27-170,32	G	1,316	0,255	0,016
	Sporcu						T	5,068	0,027*	0,058
		C	160,67±8,3	144,16-177,18	165,67±9,27	147,23-184,1	Z*G	0,055	0,816	0,001
		T	146,32±7,04	132,31-160,33	151,36±7,86	135,72-167	Z*T	0,219	0,641	0,003
							T*G	0,280	0,598	0,003
					Z*G*T	0,238	0,627	0,003		
TG (mg/dL)	Sedanter	C	129,29±15	99,44-159,13	119,43±11,8	95,95-142,9	Z	8,443	0,005*	0,093
		T	121,28±10,42	100,54-142,01	110,83±8,2	94,52-127,14	G	2,871	0,094	0,034
	Sporcu						T	1,664	0,201	0,020
		C	119,67±13,23	93,35-145,99	103,61±10,41	82,91-124,31	Z*G	0,158	0,692	0,002
		T	91,48±11,23	69,15-113,81	92,12±8,83	74,55-109,69	Z*T	1,716	0,194	0,020
							T*G	0,279	0,599	0,003
					Z*G*T	1,977	0,163	0,024		
HDL-K (mg/dL)	Sedanter	C	50,79±2,77	45,28-56,29	53,93±2,82	48,32-59,53	Z	112,220	0,000*	0,578
		T	45,93±1,92	42,1-49,76	49,21±1,96	45,31-53,1	G	0,326	0,569	0,004
	Sporcu						T	2,618	0,109	0,031
		C	51,06±2,44	46,2-55,91	54,28±2,49	49,33-59,22	Z*G	0,392	0,533	0,005
		T	48,68±2,07	44,56-52,8	51,16±2,11	46,97-55,35	Z*T	0,283	0,596	0,003
							T*G	0,192	0,662	0,002
					Z*G*T	0,585	0,447	0,007		
LDL-K (mg/dL)	Sedanter	C	97,71±6,63	84,52-110,91	102±6,55	88,97-115,03	Z	20,939	0,000*	0,203
		T	81,9±4,61	72,73-91,06	84,31±6,55	75,26-93,36	G	4,779	0,032*	0,055
	Sporcu						T	9,918	0,002*	0,108
		C	85,61±5,85	73,97-97,25	91,17±5,77	79,68-102,65	Z*G	0,006	0,938	0,000
		T	70,12±4,96	60,24-79,99	71,04±4,90	61,29-80,79	Z*T	5,108	0,026*	0,059
							T*G	0,009	0,924	0,000
					Z*G*T	0,921	0,340	0,011		
Glukoz (mg/dL)	Sedanter	C	80,57±2,22	76,16-84,98	116,5±6,03	104,51-128,49	Z	145,629	0,000*	0,640
		T	82,72±1,54	79,66-85,79	105,59±4,19	97,26-113,92	G	0,049	0,826	0,001
	Sporcu						T	0,293	0,590	0,004
		C	79,67±1,95	75,78-83,55	113±5,32	102,43-123,57	Z*G	0,172	0,680	0,002
		T	82,8±1,66	79,5-86,1	112,44±4,51	103,47-121,41	Z*T	2,759	0,101	0,033
							T*G	0,982	0,325	0,012
					Z*G*T	0,863	0,356	0,010		

ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol *p<0,05 Z:Zaman, G:Grup, T:TIMP1 372 T/C polimorfizm alleli

Tablo 13. Devamı

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η2	
		̄x±sem	%95GA	̄x±sem	%95GA					
Üre (mg/dL)	Sedanter	C	30,86±1,88	27,12-34,6	31,57±1,82	27,95-35,19	Z	11,773	0,001*	0,126
		T	27,62±1,31	25,02-30,22	27,9±1,27	25,38-30,41	G	0,063	0,802	0,001
	Sporcu						T	1,611	0,208	0,019
		C	29±1,66	25,7-32,3	29,67±1,61	26,47-32,86	Z*G	0,006	0,939	0,000
		T	28,72±1,41	25,92-31,52	29±1,36	26,29-31,71	Z*T	2,137	0,148	0,025
							T*G	0,928	0,338	0,011
							Z*G*T	0,008	0,927	0,000
Kreatinin (mg/dL)	Sedanter	C	0,93±0,03	0,87-0,99	1,13±0,04	1,05-1,21	Z	441,086	0,000*	0,843
		T	0,9±0,02	0,86-0,94	1,1±0,03	1,04-1,15	G	0,034	0,854	0,000
	Sporcu						T	0,244	0,623	0,003
		C	0,9±0,03	0,85-0,95	1,11±0,03	1,05-1,18	Z*G	0,000	1,000	0,000
		T	0,92±0,02	0,88-0,96	1,1±0,03	1,05-1,16	Z*T	0,941	0,335	0,011
							T*G	0,458	0,500	0,006
							Z*G*T	0,408	0,525	0,005
CRP (mg/L)	Sedanter	C	0,64±0,44	-0,24-1,52	0,63±0,48	-0,32-1,58	Z	4,243	0,043*	0,049
		T	1,53±0,31	0,91-2,14	1,61±0,33	0,95-2,27	G	0,005	0,946	0,000
	Sporcu						T	1,623	0,206	0,019
		C	1,08±0,39	0,3-1,85	1,13±0,42	0,29-1,97	Z*G	0,008	0,928	0,000
		T	1,14±0,33	0,48-1,8	1,17±0,36	0,46-1,88	Z*T	0,704	0,404	0,009
							T*G	1,293	0,259	0,016
							Z*G*T	2,476	0,119	0,029
IL-6 (pg/mL)	Sedanter	C	12,92±2,67	7,6-18,23	14,16±2,81	8,57-19,75	Z	13,998	0,000*	0,147
		T	16,56±1,86	12,86-20,25	18,06±1,95	14,18-21,94	G	4,669	0,034*	0,055
	Sporcu						T	0,029	0,865	0,000
		C	21,88±2,42	17,05-26,7	23,36±2,55	18,29-28,43	Z*G	0,405	0,527	0,005
		T	16,88±2	12,9-20,85	19,27±2,1	15,09-23,45	Z*T	0,433	0,512	0,005
							T*G	3,332	0,072	0,040
							Z*G*T	0,136	0,714	0,002
TOS (μmol/L)	Sedanter	C	17,06±1,57	13,93-20,19	18,91±1,33	16,27-21,55	Z	1,128	0,291	0,014
		T	17,93±1,09	15,76-20,11	18,09±0,92	16,26-19,93	G	1,166	0,283	0,014
	Sporcu						T	0,300	0,585	0,004
		C	18,57±1,39	15,81-21,33	20,38±1,17	18,06-22,71	Z*G	0,022	0,881	0,000
		T	18,62±1,18	16,27-20,96	18,31±0,99	16,34-20,29	Z*T	1,318	0,254	0,016
							T*G	0,332	0,566	0,004
							Z*G*T	0,018	0,895	0,000
TAS (mmol/L)	Sedanter	C	1,07±0,07	0,93-1,21	0,96±0,09	0,78-1,14	Z	2,973	0,088	0,035
		T	1±0,05	0,9-1,1	0,98±0,06	0,86-1,11	G	4,692	0,033*	0,054
	Sporcu						T	0,004	0,949	0,000
		C	0,86±0,06	0,74-0,99	0,85±0,08	0,69-1,01	Z*G	0,071	0,790	0,001
		T	0,93±0,05	0,82-1,04	0,85±0,07	0,71-0,98	Z*T	0,012	0,914	0,000
							T*G	0,226	0,636	0,003
							Z*G*T	1,375	0,244	0,016
Osî (TOS/TAS)	Sedanter	C	16,5±3,99	8,57-24,43	21,41±5,44	10,6-32,22	Z	3,247	0,075	0,038
		T	19,21±2,77	13,7-24,72	21,74±3,78	14,23-29,25	G	6,412	0,013*	0,073
	Sporcu						T	0,263	0,610	0,003
		C	28,03±3,52	21,04-35,03	32,4±4,79	22,86-41,94	Z*G	0,064	0,800	0,001
		T	22,66±2,98	16,72-28,59	28,18±4,07	20,08-36,27	Z*T	0,016	0,899	0,000
							T*G	0,976	0,326	0,012
							Z*G*T	0,135	0,714	0,002

CRP: C reaktif protein, IL-6: Interlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, *p<0,05 Z: Zaman, G: Grup, T: TIMP1 372 T/C polimorfizm alleli

Katılımcıların MMP9 ve TIMP1 değerlerine grup ve zamanın (egzersiz) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki ettiği belirlenmiştir (p<0,05). MMP9 ve TIMP1 değerlerinin akut egzersiz sonrasında egzersiz öncesine göre yüksek olduğu

saptanmıştır. Sedanterlerde MMP9 ve TIMP1 değerleri sporculara göre yüksek bulunmuştur. MMP9 ve TIMP1 değerlerine allel, zaman ve grup etkileşimi, zaman ve allel etkileşimi, grup ve allel etkileşimi, zaman, grup ve allel etkileşimi değerlerinin anlamlı düzeyde etki etmediği saptanmıştır ($p>0,05$). MMP9/TIMP1 oranı değerlerine zaman, grup ve allelin istatistiki olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). (Tablo 14).

Tablo 14. Sedanter ve sporcuların TIMP1 372 T/C polimorfizmi allel gruplarına ait YOYO IR-1 testi öncesi ve sonrası MMP9, TIMP1, MMP9/TIMP1 oranı değerleri ve karşılaştırılması

		Egzersiz Öncesi		Egzersiz Sonrası		Etki	F	p	η2	
		$\bar{x}$ +sem	%95GA	$\bar{x}$ +sem	%95GA					
MMP9 (pg/mL)	Sedanter	C	1834,83±208,38	1420,3-2249,36	2308,83±185,84	1939,12-2678,53	Z	46,725	0,000*	0,363
		T	1740,4±144,78	1452,38-2028,42	2106,21±129,13	1849,34-2363,08	G	9,698	0,003*	0,106
	Sporcu						T	0,932	0,337	0,011
		C	1108,65±183,77	743,06-1474,23	1466±163,9	1139,95-1792,05	Z*G	0,371	0,544	0,005
		T	1564,31±155,94	1254,1-1874,51	1909,29±139,07	1632,63-2185,95	Z*T	0,286	0,595	0,003
							T*G	3,678	0,059	0,043
							Z*G*T	0,180	0,672	0,002
TIMP1 (ng/mL)	Sedanter	C	4,07±0,88	2,32-5,82	4,76±0,77	3,24-6,29	Z	8,376	0,005*	0,093
		T	4,9±0,61	3,69-6,12	5,56±0,53	4,5-6,62	G	4,566	0,036*	0,053
	Sporcu						T	0,832	0,364	0,010
		C	2,95±0,78	1,41-4,5	3,42±0,68	2,08-4,77	Z*G	0,797	0,375	0,010
		T	3,48±0,66	2,17-4,79	3,72±0,57	2,58-4,86	Z*T	0,145	0,704	0,002
							T*G	0,090	0,765	0,001
							Z*G*T	0,072	0,789	0,001
MMP9/TIMP1	Sedanter	C	1,53±0,4	0,74-2,32	1,43±0,32	0,8-2,06	Z	0,511	0,477	0,006
		T	1,25±0,28	0,7-1,79	1,26±0,22	0,82-1,7	G	0,181	0,672	0,002
	Sporcu						T	0,044	0,834	0,001
		C	1,36±0,35	0,66-2,05	1,02±0,28	0,47-1,58	Z*G	0,067	0,797	0,001
		T	1,22±0,3	0,63-1,81	1,37±0,24	0,9-1,85	Z*T	2,703	0,104	0,032
							T*G	0,337	0,563	0,004
							Z*G*T	1,096	0,298	0,013

MMP9: Matriks metalloproteinaz-9, TIMP1: Matriks metalloproteinaz doku inhibitörü 1 * $p<0,05$ Z:Zaman, G:Grup, T:TIMP1 372 T/C polimorfizm alleli

4.7. Katılımcıların YOYO IR-1 Testi Öncesi ve Sonrası Değerleri Arasındaki

Korelasyonlar

Sedanter ve sporcuların test öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

Tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde egzersiz öncesi MMP9 ve MCV ($r=0,24$; $p<0,05$), MMP9 ve TIMP1 ($r=0,30$; $p<0,05$), MMP9 ve MMP9/TIMP1 oranı ($r=0,45$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur. TIMP1 ile TAS değerleri arasında ($r=0,26$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulunurken; TIMP1 ile IL-6 ($r=-0,24$; $p<0,05$), TIMP1 ile MMP9/TIMP1 oranı ($r=-0,66$; $p<0,05$), TIMP1 ile TOS ($r=-0,25$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. MMP9/TIMP1 oranı ile MCV ($r=0,27$; $p<0,05$), MMP9/TIMP1 oranı ile üre ($r=0,28$; $p<0,05$), MMP9/TIMP1 oranı ve TOS ($r=0,31$; $p<0,05$), MMP9/TIMP1 oranı ve OSİ ($r=0,33$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Söz konusu sonuçlar ve çalışmada yer alan diğer parametrelerin egzersiz öncesi sonuçlarının tüm korelasyonları Tablo 15’ de gösterilmiştir.

Sedanter ve sporcuların test sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

Tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde egzersiz sonrası MMP9 ve WBC ($r=0,36$; $p<0,05$), MMP9 ve MCV ($r=0,30$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyonların bulunduğu saptanmıştır. TIMP1 ve TAS ($r=0,46$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulunurken; TIMP1 ile MMP9/TIMP1 oranı ($r=-0,75$; $p<0,05$) ve TIMP1 ile OSİ ($r=-0,35$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü korelasyon olduğu belirlenmiştir. MMP9/TIMP1 oranı ve MCV ($r=0,25$; $p<0,05$), MMP9/TIMP1 oranı ve OSİ ($r=0,35$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur. MMP9/TIMP1 oranı ve TAS ($r=-0,44$; $p<0,05$) değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. Söz konusu sonuçlar ve çalışmada yer alan diğer parametrelerin egzersiz sonrası sonuçlarının tüm korelasyonları Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 15. Tüm katılımcıların YOYO IR-1testi öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

	Hct	RBC	PLT	Hb	WBC	MCV	AST	ALT	CK	TK	TG	HDL-K	LDL-K	Glukoz	Üre	Kreatinin	CRP	TIMP1	IL-6	MMP9	MMP9/TIMP1	TOS	TAS	OSİ	VO ₂ Max
Hct	1	0,75*	0,18	0,85*	0,13	-0,01	-0,03	0,08	-0,20	0,03	0,03	-0,05	0,09	0,00	-0,06	0,19	-0,10	-0,01	0,05	0,16	0,09	0,18	0,32*	-0,06	-0,12
RBC		1	0,17	0,62*	0,11	-0,60*	-0,04	0,05	-0,33*	0,07	0,14	-0,15	0,12	0,08	-0,07	0,20*	-0,09	0,03	-0,06	-0,07	-0,12	0,00	0,22*	-0,11	-0,02
PLT			1	0,10	0,28*	0,04	0,18	0,14	-0,07	0,16	-0,05	-0,06	0,16	0,05	-0,05	0,07	0,06	0,15	-0,05	0,02	-0,16	0,00	0,19	-0,05	-0,09
Hb				1	0,04	0,01	-0,07	0,06	-0,26*	0,01	0,02	0,00	0,08	-0,06	-0,14	0,06	-0,17	0,12	-0,07	0,10	-0,09	0,14	0,36*	-0,15	-0,07
WBC					1	0,05	0,13	-0,07	0,14	0,00	-0,04	-0,17	0,04	-0,01	0,08	0,14	0,16	0,06	0,00	0,17	0,03	0,14	0,05	0,14	-0,12
MCV						1	0,06	0,10	0,21*	-0,07	-0,16	0,10	-0,06	-0,12	0,06	-0,13	0,05	-0,08	0,11	0,24*	0,27*	0,18	0,05	0,08	-0,13
AST							1	0,60*	0,49*	0,25*	0,01	0,02	0,18	-0,12	0,33*	0,26*	0,15	0,07	0,20	-0,18	-0,17	-0,01	-0,01	-0,01	-0,12
ALT								1	0,12	0,19	0,07	-0,24*	0,24*	-0,18	0,12	0,10	0,11	0,06	0,16	-0,05	-0,04	-0,08	0,01	-0,09	-0,14
CK									1	0,01	0,00	0,05	-0,01	0,08	0,27*	0,25*	0,26*	-0,07	0,20*	-0,12	0,00	0,00	-0,07	0,07	0,10
TK										1	0,31*	0,01	0,86*	-0,06	0,21*	0,30*	-0,03	-0,04	0,20	0,03	0,08	-0,12	0,08	-0,15	0,06
TG											1	-0,55	0,14	0,07	-0,05	0,04	0,10	-0,03	0,31*	-0,08	0,01	-0,15	0,16	-0,23	-0,08
HDL-K												1	-0,16	-0,10	0,16	-0,06	-0,21	-0,02	-0,09	-0,10	-0,04	0,21*	-0,13	0,22*	0,17
LDL-K													1	-0,06	0,16	0,30*	0,04	-0,05	0,10	0,09	0,12	-0,14	0,11	-0,16	0,03
Glukoz														1	0,03	0,16	0,06	-0,20	0,02	-0,12	0,01	-0,09	0,08	-0,11	-0,07
Üre															1	0,29*	-0,07	-0,20	0,10	0,09	0,28*	0,18	-0,22*	0,25*	0,31*
Kreatinin																1	0,21*	-0,13	0,08	-0,02	0,09	0,01	0,09	-0,07	0,11
CRP																	1	0,04	0,20	0,07	0,01	-0,01	0,20	-0,13	-0,04
TIMP1																		1	-0,24*	0,30*	-0,66*	-0,25*	0,26*	-0,31	0,11
IL-6																			1	-0,02	0,20	0,20	-0,09	0,22*	-0,03
MMP9																				1	0,45*	0,16	0,08	0,10	-0,08
MMP9/TIMP1																					1	0,31*	-0,18	0,33*	-0,10
TOS																						1	0,07	0,70*	0,08
TAS																							1	-0,60*	-0,11
OSİ																								1	0,13
VO ₂ Max																									1

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemoglobin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:Interlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, VO₂Max: İndirekt maksimal oksijen kullanımı *p<0,05

Tablo 16. Tüm katılımcıların YOYO IR-1 testi sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

	Hct	RBC	PLT	Hb	WBC	MCV	AST	ALT	CK	TK	TG	HDL-K	LDL-K	Glukoz	Üre	Kreatinin	CRP	TIMP1	IL-6	MMP9	MMP9/TIMP1	TOS	TAS	OSİ	VO ₂ Max
Hct	1	0,72*	0,13	0,82*	0,21	0,11	-0,01	0,14	-0,30*	-0,05	0,09	-0,17	0,01	-0,06	-0,20	0,13	-0,04	0,11	-0,01	0,24	0,04	0,07	0,25	-0,16	-0,06
RBC		1	0,15	0,65*	0,20	-0,55	0,00	0,07	-0,35*	0,01	0,12	-0,19	0,07	0,06	-0,12	0,22	-0,12	0,16	-0,01	0,03	-0,16	0,11	0,35*	-0,22	0,03
PLT			1	0,05	0,40*	0,03	0,10	0,14	-0,11	0,18	0,09	-0,17	0,19	0,11	-0,12	0,23	0,12	0,18	-0,04	0,03	-0,17	-0,12	0,28*	-0,28*	0,01
Hb				1	0,05	0,02	0,00	0,10	-0,24	-0,01	0,08	-0,11	0,02	-0,01	-0,25	0,08	-0,12	0,15	-0,06	0,12	-0,08	0,17	0,25*	-0,11	-0,02
WBC					1	0,00	0,10	0,07	-0,03	0,09	0,20	-0,34*	0,17	0,20	-0,08	0,30*	0,11	0,21	0,09	0,36*	0,03	-0,16	0,30*	-0,32*	-0,13
MCV						1	0,03	0,12	0,11	-0,05	-0,04	0,05	-0,09	-0,16	0,00	-0,18	0,10	-0,02	-0,09	0,30*	0,25*	-0,09	-0,14	0,08	-0,08
AST							1	0,66*	0,45*	0,24	0,01	0,00	0,19	-0,10	0,26*	0,13	0,14	0,11	0,07	-0,25	-0,19	0,03	0,17	-0,13	-0,11
ALT								1	0,12	0,22	0,13	-0,26*	0,23	-0,16	0,13	0,09	0,14	0,15	0,13	0,00	-0,07	0,00	0,11	-0,06	-0,15
CK									1	0,02	-0,03	0,03	-0,01	0,02	0,28*	0,17	0,26*	-0,07	0,17	-0,30	-0,07	0,11	-0,09	0,09	0,13
TK										1	0,29*	-0,03	0,90*	0,12	0,16	0,30*	0,02	0,00	0,13	-0,07	-0,04	0,02	0,09	-0,04	0,00
TG											1	-0,52*	0,19	-0,16	-0,19	0,09	0,05	0,01	0,30*	0,02	0,01	0,09	0,13	-0,08	-0,13
HDL-K												1	-0,25	0,01	0,12	-0,17	-0,22	-0,07	-0,21	-0,14	-0,01	-0,04	-0,23	0,19	0,14
LDL-K													1	0,20	0,17	0,35*	0,07	0,01	0,16	0,01	-0,01	-0,02	0,12	-0,08	0,01
Glukoz														1	0,11	0,39*	-0,08	0,21	-0,09	0,24	-0,04	0,02	0,18	-0,12	0,42*
Üre															1	0,17	-0,02	-0,21	0,04	0,00	0,21	-0,07	-0,05	0,02	0,34*
Kreatinin																1	0,18	0,17	0,11	0,16	-0,10	0,08	0,21	-0,14	0,29*
CRP																	1	0,04	0,23	-0,08	-0,04	0,16	0,31*	-0,20	-0,02
TIMP1																		1	-0,17	0,25	-0,75*	-0,03	0,46*	-0,35*	0,12
IL-6																			1	-0,04	0,13	0,17	-0,04	0,16	0,03
MMP9																				1	0,37	0,04	-0,04	0,11	-0,05
MMP9/TIMP1																					1	0,00	-0,44*	0,35*	-0,15
TOS																						1	0,06	0,45*	0,02
TAS																							1	-0,80*	0,13
OSİ																								1	-0,09
VO ₂ Max																									1

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemoglobin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:Interlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, VO₂Max: İndirekt maksimal oksijen kullanımı *p<0,05

Sedanterlerin test öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

Sedanterlerin egzersiz öncesi MMP9 ve TIMP1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($r=0,47$; $p<0,05$). TIMP1 ve MMP9/TIMP1 oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($r=-0,68$; $p<0,05$). MMP9/TIMP1 oranı ve TK ($r=0,37$; $p<0,05$), MMP9/TIMP1 oranı ve LDL-K ($r=0,34$; $p<0,05$), MMP9/TIMP1 oranı ve IL-6 ($r=0,33$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyonlar saptanmıştır. Sedanter bireylerin söz konusu sonuçları ve çalışmada yer alan diğer parametrelerin egzersiz öncesi sonuçlarının tüm korelasyonları Tablo 17’de gösterilmiştir.

Sedanterlerin test sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

Sedanterlerin egzersiz sonrası MMP9 ve MCV ($r=0,31$; $p<0,05$), MMP9 ve glukoz ($r=0,32$; $p<0,05$), MMP9 ve kreatinin ($r=0,34$; $p<0,05$), MMP9 ve TIMP1 ($r=0,42$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyonlar olduğu belirlenmiştir. TIMP1 ve glukoz ($r=0,35$; $p<0,05$) TIMP1 ve TAS ($r=0,40$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulunmuşken TIMP1 ve MMP9/TIMP1 oranı ($r=-0,82$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. MMP9/TIMP1 oranı ve TAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ($r=-0,40$; $p<0,05$), MMP9/TIMP1 oranı ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon ($r=0,35$; $p<0,05$) bulunmuştur. Sedanter bireylerin söz konusu sonuçları ve çalışmada yer alan diğer parametrelerin egzersiz sonrası sonuçlarının tüm korelasyonları Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

	Hct	RBC	PLT	Hb	WBC	MCV	AST	ALT	CK	TK	TG	HDL-K	LDL-K	Glukoz	Üre	Kreatinin	CRP	TIMP1	IL-6	MMP9	MMP9/TIMP1	TOS	TAS	OSİ	VO ₂ Max
Hct	1	0,63*	0,28	0,82*	0,20	0,13	0,06	-0,02	-0,09	-0,04	-0,01	0,14	-0,12	-0,16	-0,05	0,27	-0,15	0,05	0,12	0,22	0,08	0,34*	0,31*	0,12	0,10
RBC		1	0,31*	0,43*	0,19	-0,60	0,16	-0,03	-0,23	0,08	0,05	0,06	0,00	-0,02	0,00	0,36*	-0,15	0,03	-0,05	-0,09	-0,16	0,14	0,11	0,13	0,08
PLT			1	0,18	0,28	0,02	0,21	0,13	-0,05	0,09	-0,01	0,09	0,01	0,02	0,05	-0,01	-0,05	0,17	-0,11	0,05	-0,16	0,13	0,26	0,04	-0,04
Hb				1	0,07	0,22	0,02	0,04	-0,17	-0,13	-0,03	0,22	-0,22	-0,22	-0,17	0,05	-0,25	0,21	-0,05	0,17	-0,17	0,26	0,31*	0,03	0,15
WBC					1	0,00	0,32*	0,11	0,16	0,15	0,09	-0,23	0,17	0,08	0,30	0,45*	0,20	0,00	0,16	0,16	0,09	0,24	0,14	0,20	-0,17
MCV						1	-0,08	0,16	0,16	-0,11	-0,13	0,11	-0,07	-0,13	-0,03	-0,17	0,03	-0,01	0,13	0,28	0,24	0,05	0,12	-0,08	-0,11
AST							1	0,59*	0,24	0,23	0,12	-0,09	0,19	-0,14	0,39*	0,26	0,07	0,08	0,30*	-0,09	-0,08	0,04	0,09	-0,01	-0,08
ALT								1	-0,10	0,18	0,13	-0,21	0,19	-0,40	0,09	0,01	0,18	0,15	0,15	0,08	0,02	-0,12	0,05	-0,16	-0,14
CK									1	-0,04	0,12	-0,09	-0,07	0,18	0,29	0,23	0,11	0,04	0,23	0,03	0,03	-0,15	0,05	-0,12	0,18
TK										1	0,39*	-0,25	0,91*	-0,04	0,29	0,28	-0,06	-0,19	0,09	0,14	0,37*	-0,11	0,16	-0,14	-0,08
TG											1	-0,74	0,14	0,08	0,01	0,13	-0,01	-0,23	0,26	-0,04	0,26	-0,10	0,24	-0,24	-0,25
HDL-K												1	-0,25	-0,08	0,01	-0,12	-0,09	0,11	-0,20	-0,16	-0,29	0,17	-0,14	0,21	0,29
LDL-K													1	-0,07	0,26	0,22	0,02	-0,12	0,03	0,20	0,34*	-0,15	0,07	-0,11	-0,11
Glukoz														1	0,23	0,12	-0,06	-0,14	-0,09	-0,15	-0,08	-0,04	0,15	-0,17	0,05
Üre															1	0,45*	-0,13	-0,13	0,05	-0,04	0,19	0,14	-0,23	0,24	0,33*
Kreatinin																1	0,11	-0,07	0,33*	0,07	0,16	0,04	0,07	0,01	0,22
CRP																	1	0,11	0,46*	0,24	0,05	0,14	0,30	-0,10	-0,29
TIMP1																		1	-0,28	0,47*	-0,68*	-0,08	0,26	-0,18	0,23
IL-6																			1	0,01	0,33*	0,33*	0,11	0,17	-0,04
MMP9																				1	0,23	0,21	0,28	0,01	0,05
MMP9/TIMP1																					1	0,17	-0,07	0,14	-0,11
TOS																						1	0,18	0,76*	0,10
TAS																							1	-0,43	-0,11
OSİ																								1	0,13
VO ₂ Max																									1

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemoglobün, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:Interlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, VO₂Max: İndirekt maksimal oksijen kullanımı *p<0,05

Tablo 18. Sedanterlerin YOYO IR-1 testi sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

	Hct	RBC	PLT	Hb	WBC	MCV	AST	ALT	CK	TK	TG	HDL-K	LDL-K	Glukoz	Üre	Kreatinin	CRP	TIMP1	IL-6	MMP9	MMP9/TIMP1	TOS	TAS	OSİ	VO ₂ Max
Hct	1	0,61*	0,13	0,75*	0,04	0,21	0,08	0,19	-0,20	-0,05	0,21	-0,02	-0,14	-0,08	-0,13	0,19	-0,03	0,07	0,21	0,26	0,10	0,29	0,23	-0,05	0,11
RBC		1	0,29	0,46*	0,27	-0,56*	0,18	0,11	-0,27	-0,03	0,11	-0,01	-0,06	0,16	-0,01	0,31*	-0,12	0,13	0,12	-0,04	-0,16	0,28	0,46*	-0,26	0,13
PLT			1	0,04	0,35*	-0,11	0,19	0,12	-0,03	0,07	0,04	-0,02	0,03	0,01	0,00	0,09	-0,02	0,14	-0,04	0,06	-0,13	0,16	0,17	-0,08	-0,08
Hb				1	-0,08	0,22	0,16	0,18	-0,06	-0,17	0,12	0,05	-0,27	-0,01	-0,19	0,01	-0,14	0,14	0,09	0,16	-0,06	0,36*	0,17	0,05	0,20
WBC					1	-0,26	0,25	0,28	0,02	0,32*	0,34*	-0,49*	0,35*	0,13	0,16	0,37*	0,00	0,05	0,27	0,24	0,10	0,08	0,21	-0,11	-0,19
MCV						1	-0,01	0,22	0,14	-0,05	0,04	0,04	-0,12	-0,23	-0,08	-0,25	0,05	-0,03	-0,12	0,31*	0,25	-0,05	-0,26	0,26	-0,05
AST							1	0,66*	0,19	0,23	0,08	-0,03	0,24	-0,09	0,29	0,14	0,04	0,11	0,10	-0,04	-0,08	0,13	0,22	-0,04	-0,05
ALT								1	-0,08	0,21	0,22	-0,26	0,20	-0,27	0,16	0,09	0,13	0,12	0,06	0,25	0,07	0,02	0,23	-0,08	-0,15
CK									1	-0,06	0,09	-0,07	-0,06	-0,05	0,24	0,21	0,11	0,02	0,24	-0,08	-0,02	-0,01	-0,03	-0,01	0,18
TK										1	0,41*	-0,24	0,95*	0,19	0,20	0,23	0,01	-0,16	0,13	0,09	0,27	0,03	0,10	-0,03	-0,09
TG											1	-0,64*	0,25	0,00	-0,13	0,11	0,01	-0,21	0,34*	0,08	0,24	0,15	0,10	0,01	-0,28
HDL-K												1	-0,32	0,01	0,03	-0,26	-0,09	0,02	-0,26	-0,19	-0,08	-0,14	-0,17	0,08	0,32*
LDL-K													1	0,20	0,27	0,30	0,03	-0,12	0,11	0,11	0,23	0,00	0,10	-0,05	-0,09
Glukoz														1	0,15	0,35*	-0,21	0,35*	-0,18	0,32*	-0,17	0,06	0,21	-0,09	0,47*
Üre															1	0,33*	-0,10	-0,13	-0,02	-0,02	0,21	-0,14	0,18	-0,23	0,32*
Kreatinin																1	0,08	0,23	0,39*	0,34*	-0,07	0,22	0,24	-0,08	0,38*
CRP																	1	0,12	0,35*	-0,01	-0,13	0,17	0,35*	-0,19	-0,25
TIMP1																		1	-0,26	0,42*	-0,82*	0,06	0,40*	-0,27	0,27
IL-6																			1	0,00	0,27	0,25	-0,01	0,20	0,02
MMP9																				1	0,11	0,31*	-0,01	0,24	0,12
MMP9/TIMP1																					1	0,02	-0,40*	0,35*	-0,18
TOS																						1	0,25	0,33*	-0,15
TAS																							1	-0,74*	0,09
OSİ																								1	-0,18
VO₂Max																									1

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemogloblin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:Interlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, VO₂Max: İndirekt maksimal oksijen kullanımı *p<0,05

Sporcuların test öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

Sporcuların egzersiz öncesi MMP9 ve TG ($r=-0,31$; $p<0,05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon bulunurken MMP9 ve MMP9/TIMP1 oranı ($r=0,63$; $p<0,05$), MMP9 ve OSİ ($r=0,31$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. TIMP1 ve üre ($r=-0,31$; $p<0,05$), TIMP1 ve OSİ ($r=-0,42$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyonlar olduğu belirlenmiştir. MMP9/TIMP1 oranı ve üre ($r=0,38$; $p<0,05$) MMP9/TIMP1 oranı ve TOS ($r=0,46$; $p<0,05$) MMP9/TIMP1 oranı ve OSİ ($r=0,52$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyonlar olduğu saptanmıştır. Sporcu bireylerin söz konusu sonuçları ve çalışmada yer alan diğer parametrelerin egzersiz öncesi sonuçlarının tüm korelasyonları Tablo 19’da gösterilmiştir.

Sporcuların test sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

Sporcuların egzersiz sonrası MMP9 ve WBC ($r=0,37$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü, MMP9 ve CK ($r=-0,34$; $p<0,05$) MMP9 ve TK ($r=-0,37$; $p<0,05$) değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. TIMP1 ve WBC ($r=0,39$; $p<0,05$), TIMP1 ve TAS ($r=0,48$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir. TIMP1 ve MMP9/TIMP1 oranı ($r=-0,73$; $p<0,05$), TIMP1 ve OSİ ($r=-0,40$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. MMP9/TIMP1 oranı ve TAS ($r=-0,49$; $p<0,05$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon olduğu saptanmıştır. Sporcu bireylerin söz konusu sonuçları ve çalışmada yer alan diğer parametrelerin egzersiz sonrası sonuçlarının tüm korelasyonları Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 19. Sporcuların YOYO IR-1 testi öncesi değerleri arasındaki korelasyonlar

	Hct	RBC	PLT	Hb	WBC	MCV	AST	ALT	CK	TK	TG	HDL-K	LDL-K	Glukoz	üre	Kreatinin	CRP	TIMP1	IL-6	MMP9	MMP9/TIMP1	TOS	TAS	OSİ	VO ₂ Max
Hct	1	0,88*	-0,01	0,89*	-0,02	-0,25	-0,03	0,24	-0,19	-0,04	-0,03	-0,20	0,19	0,17	-0,09	0,11	-0,10	-0,14	0,00	-0,02	0,09	0,05	0,30	-0,18	-0,20
RBC		1	-0,04	0,85*	-0,05	-0,64	-0,16	0,19	-0,34*	-0,01	0,16	-0,31*	0,20	0,16	-0,15	0,05	-0,09	-0,01	-0,04	-0,13	-0,08	-0,13	0,29	-0,30	-0,05
PLT			1	-0,05	0,25	0,07	0,18	0,18	-0,03	0,22	-0,13	-0,21	0,30	0,08	-0,13	0,15	0,16	0,10	0,02	-0,01	-0,19	-0,11	0,11	-0,11	-0,05
Hb				1	-0,09	-0,34*	-0,05	0,20	-0,25	0,05	-0,03	-0,17	0,30	0,09	-0,16	0,06	-0,16	-0,04	-0,09	-0,10	-0,04	0,01	0,35*	-0,29	-0,16
WBC					1	0,07	-0,04	-0,26	0,12	-0,22	-0,23	-0,13	-0,17	-0,11	-0,16	-0,19	0,12	0,11	-0,16	0,12	-0,05	0,12	-0,12	0,21	0,01
MCV						1	0,18	0,03	0,30*	-0,05	-0,25	0,17	-0,13	-0,06	0,17	-0,04	0,10	-0,15	0,08	0,22	0,28	0,35*	-0,08	0,30*	-0,14
AST							1	0,56*	0,61*	0,32*	-0,05	0,08	0,23	-0,13	0,25	0,25	0,16	0,11	0,09	-0,24	-0,27	-0,12	0,00	-0,11	-0,20
ALT								1	0,25	0,24	0,05	-0,29	0,40*	0,03	0,13	0,20	0,06	-0,01	0,16	-0,18	-0,11	-0,10	0,03	-0,07	-0,22
CK									1	0,15	-0,09	0,20	0,14	0,01	0,25	0,26	0,29	-0,12	0,02	-0,14	0,01	0,01	-0,05	0,07	0,01
TK										1	0,15	0,28	0,79*	-0,11	0,20	0,32*	0,00	-0,01	0,34*	-0,23	-0,19	-0,10	-0,08	-0,05	0,29
TG											1	-0,39*	0,03	0,06	-0,13	-0,10	0,25	0,16	0,41*	-0,31*	-0,25	-0,16	0,06	-0,14	0,10
HDL-K												1	-0,04	-0,13	0,31*	-0,02	-0,31	-0,18	0,01	0,05	0,18	0,25	-0,17	0,23	0,09
LDL-K													1	-0,08	0,15	0,41*	0,06	-0,07	0,19	-0,21	-0,12	-0,09	0,05	-0,11	0,27
Glukoz														1	-0,15	0,19	0,16	-0,28	0,13	-0,05	0,12	-0,14	-0,01	-0,06	-0,22
Üre															1	0,13	-0,04	-0,31*	0,16	0,18	0,38*	0,19	-0,21	0,25	0,36*
Kreatinin																1	0,29	-0,17	-0,19	-0,12	0,01	-0,03	0,15	-0,18	0,02
CRP																	1	0,02	-0,05	-0,07	-0,03	-0,19	0,10	-0,17	0,10
TIMP1																		1	-0,15	0,08	-0,66	-0,44	0,25	-0,42*	0,08
IL-6																			1	-0,05	0,06	-0,01	-0,27	0,22	-0,06
MMP9																				1	0,63*	0,16	-0,20	0,31*	-0,06
MMP9/TIMP1																					1	0,46*	-0,29	0,52*	-0,08
TOS																						1	0,02	0,61*	-0,03
TAS																							1	-0,72*	-0,06
OSİ																								1	0,04
VO₂Max																									1

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemogloblin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:İnterlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, VO₂Max: İndirekt maksimal oksijen kullanımı *p<0,05

Tablo 20. Sporcuların YOYO IR-1 testi sonrası değerleri arasındaki korelasyonlar

	Hct	RBC	PLT	Hb	WBC	MCV	AST	ALT	CK	TK	TG	HDL-K	LDL-K	Glukoz	Üre	Kreatinin	CRP	TIMP1	IL-6	MMP9	MMP9/TIMP1	TOS	TAS	OSİ	VO ₂ Max
Hct	1	0,81*	0,05	0,87*	0,33*	-0,07	-0,01	0,15	-0,31	-0,12	-0,08	-0,30	0,08	0,00	-0,27	0,12	-0,07	0,06	-0,17	0,14	-0,02	-0,12	0,22	-0,21	-0,12
RBC		1	-0,02	0,83*	0,13	-0,56*	-0,12	0,08	-0,41*	0,00	0,14	-0,33*	0,16	0,00	-0,22	0,15	-0,17	0,15	-0,11	0,04	-0,16	0,00	0,25	-0,18	-0,01
PLT			1	-0,05	0,38*	0,11	0,00	0,11	-0,13	0,24	0,16	-0,28	0,31*	0,24	-0,22	0,45*	0,23	0,21	-0,06	-0,04	-0,20	-0,35*	0,34*	-0,41*	0,11
Hb				1	0,14	-0,25	-0,04	0,08	-0,32*	0,04	-0,06	-0,23	0,18	0,04	-0,28	0,15	-0,19	0,04	-0,20	0,00	-0,10	0,03	0,27	-0,21	-0,12
WBC					1	0,16	0,02	-0,11	-0,03	-0,21	-0,03	-0,19	-0,09	0,27	-0,29	0,22	0,19	0,39*	-0,08	0,37*	-0,06	-0,33*	0,36*	-0,42*	-0,05
MCV						1	0,05	0,02	0,10	-0,07	-0,26	0,10	-0,08	-0,02	0,08	-0,08	0,15	-0,12	-0,05	0,24	0,29	-0,15	-0,14	0,03	-0,12
AST							1	0,61*	0,60*	0,32*	-0,03	0,01	0,24	-0,09	0,17	0,12	0,19	0,21	-0,02	-0,39	-0,35	-0,06	0,17	-0,22	-0,21
ALT								1	0,22	0,28	0,04	-0,27	0,37*	-0,06	0,09	0,08	0,13	0,24	0,20	-0,16	-0,23	-0,01	0,03	-0,06	-0,23
CK									1	0,16	-0,13	0,18	0,10	0,12	0,26	0,12	0,30*	0,06	-0,01	-0,34*	-0,19	0,20	-0,10	0,15	0,04
TK										1	0,12	0,19	0,86*	0,12	0,20	0,37*	0,02	0,09	0,17	-0,37*	-0,33	0,05	0,01	-0,01	0,19
TG											1	-0,37	0,09	-0,27	-0,24	0,09	0,11	0,29	0,32*	-0,17	-0,29	0,09	0,14	-0,13	0,07
HDL-K												1	-0,16	-0,01	0,24	-0,06	-0,32*	-0,13	-0,17	-0,06	0,05	0,04	-0,25	0,24	0,01
LDL-K													1	0,24	0,15	0,39*	0,11	0,06	0,24	-0,26	-0,24	-0,01	0,07	-0,06	0,20
Glukoz														1	0,09	0,40*	0,05	0,12	-0,02	0,25	0,05	-0,02	0,19	-0,18	0,40*
Üre															1	0,01	0,05	-0,29	0,10	0,07	0,24	0,00	-0,26	0,23	0,40*
Kreatinin																1	0,23	0,13	-0,20	-0,02	-0,18	-0,04	0,18	-0,22	0,22
CRP																	1	0,00	0,07	-0,13	0,01	0,14	0,28	-0,20	0,11
TIMP1																		1	-0,03	-0,06	-0,73*	-0,07	0,48*	-0,40*	0,11
IL-6																			1	-0,03	0,00	0,09	-0,04	0,12	-0,03
MMP9																				1	0,67	-0,14	-0,22	0,14	-0,05
MMP9/TIMP1																					1	-0,04	-0,49*	0,37	-0,15
TOS																						1	-0,12	0,54	0,08
TAS																							1	-0,86*	0,21
OSİ																								1	-0,10
VO ₂ Max																									1

Hct: Hematokrit, RBC: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit), PLT(Platelet):Trombosit, Hb:Hemogloblin, WBC:Lökosit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz, CK: kreatin kinaz, TK: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, CRP: C reaktif protein, IL-6:Interlökin-6, TOS: total oksidan statüsü, TAS: total antioksidan statüsü, OSİ: Oksidatif stres indeksi, VO₂Max: İndirekt maksimal oksijen kullanımı *p<0,05

Tartışma

Bu çalışma baskın olarak anaerobik enerji sisteminin hakim olduğu hentbol, basketbol ve voleybol branşlarındaki aktif sporcular ve sedanterlerde kronik anaerobik antrenmanların ve akut maksimal egzersizin serum MMP9 ve TIMP1 üzerine etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolü hakkında bilgiler vermek üzere planlanmıştır. Ayrıca kan lipid ve lipoproteinleri, hemogram, glukoz, üre, kreatinin, oksidatif stres göstergeleri, kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri de değerlendirmeye alınarak daha geniş kapsamlı sonuçlar elde etmek amaçlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma MMP9 ve TIMP1 polimorfizmlerinin sporcu ve sedanterlerde akut bir egzersizle ilişkilendirilerek incelendiği ilk çalışmadır. Bu çalışmanın en temel bulguları hem sporcu hem sedanter grupta MMP9 ve TIMP1 değerlerinin uygulanan akut egzersiz sonrasında artmış olmasıdır ($p<0,05$). Ayrıca serum bazal MMP9 değerleri karşılaştırıldığında sporcularda sedanterlere göre daha düşük sonuçlar elde edildiği görülmüştür ($p<0,05$). MMP9 ve TIMP1 değerlerine MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin ve polimorfizmlerin diğer parametrelerle etkileşimlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki etmediği belirlenmiştir.

Bu çalışmayla uyumlu olarak literatürde akut bir egzersizin dolaşımdaki MMP9 ve TIMP1 seviyelerini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Örneğin egzersiz olarak 45 dakika yokuş aşağı koşu uygulanan bir çalışmada bu eksantrik egzersize yanıt olarak soğuk ortamda MMP9 ve oda sıcaklığında TIMP1 serum konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı akut artışlar bulunmuştur (Koskinen ve diğerleri, 2001). Mikrodiyaliz yönteminin kullanıldığı erkek ve kadınlarda akut direnç egzersizinin içinde MMP9 ve TIMP1'in de olduğu belirli parametreler üzerine etkisini araştıran bir çalışmada; egzersiz olarak tek bacak calf press uygulanmıştır. Katılımcılar totalde 2 kez mikrodiyaliz seansına katılmışlardır. Birincisi bazal değerleri saptama amacıyla. İkincisi ise katılımcıların kendi 15 maksimum tekrarlarının %70 inde 15 tekrar ve 8 set olarak tamamladıkları egzersizden sonra gerçekleştirilmiştir. Egzersizden 2 saat sonraki MMP9 seviyelerinde erkek katılımcıların sonuçlarında bazal değerlere göre anlamlı artış görülürken, TIMP1 seviyelerinde hem erkek hem kadın katılımcıların sonuçlarında artış görülmüştür üstelik kadınların sonuçlarında görülen bu artış 5 saat sonra da devam etmiştir (Astill ve diğerleri, 2017). 10 sağlıklı erkek ile 65 dakikalık bisiklet egzersizi uygulayarak

gerçekleştirilen bir çalışmada vastus lateralisten kas biyopsileri dinlenme sırasında, egzersizden hemen sonra ve egzersizden 120 dakika sonra alınmıştır. Sonuç olarak 120 dakika sonraki ölçümde MMP9 mRNA'da egzersiz öncesine göre anlamlı artış bulunmuştur. İskelet kası total MMP9 proteininde ise egzersizden hemen sonraki ölçümde anlamlı artış bulunmuş ve 120 dakika sonrasında da anlamlı olmasa da belirgin artış devam etmiştir (Eric Rullman ve diğerleri, 2007). Görüldüğü gibi MMP ve TIMP'lerin etkilerinin araştırılması için ELISA yönteminden başka kullanılan yöntemler de mevcuttur ve bu yöntem farklarına rağmen çalışma sonuçlarının benzer olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarıyla örtüşmeyen sonuçlar barındıran çalışmalar da mevcuttur. Örneğin kısa ve uzun mesafeci elit atletler arasında yapılan bir çalışmada, katılımcılara 6 aylık yoğun antrenman dönemleri öncesi ve sonrası artırmalı basamak testi uygulanmıştır. Testin başlama hızı 2,5 m/s olarak belirtilmiş ve bu çalışmada olduğu gibi test katılımcılar tükenene kadar devam ettirilmiştir. Testten hemen önce, hemen sonra ve 1 saat sonra venöz kan örnekleri alınmış ve ELISA metodu ile değerlendirme yapılmıştır. Kısa mesafeci grupta başlangıç döneminde MMP9 değerleri arasında anlamlı fark yokken bitiş döneminde egzersizden hemen sonra ölçülen değer egzersiz öncesine göre anlamlı olarak daha yüksektir. Uzun mesafeci grupta her iki dönemde de MMP9 sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca kronik etkiye bakacak olursak 6 aylık antrenman dönemi sonrasında kısa mesafecilerde akut egzersizden 1 saat sonraki; uzun mesafecilerde ise hemen sonraki değerlerin 6 ay öncesine göre anlamlı olarak düşük olduğu görülmektedir (Suhr, Rosenwick, Vassiliadis, Bloch ve Brixius, 2010). Urso, Pierce, Alemany, Harman ve Nindl (2009) içerisinde MMP9'un da bulunduğu belirli MMP'lerin 8 haftalık antrenman öncesi ve sonrası akut yüksek yoğunluklu direnç egzersizine verdiği yanıtları incelemiştir. Buradaki 8 haftalık antrenman için kalistenik antrenman grubu ve direnç antrenmanı grubu olacak şekilde iki grup oluşturulmuştur. Kalistenik antrenman grubunda 8 haftalık antrenman öncesi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da MMP9 konsantrasyonları akut egzersizin hemen sonrasında düşmüş, toparlanma sırasında ise artmıştır. 8 haftalık antrenman sonrasında ise MMP9 konsantrasyonları akut egzersizin hemen sonrasında anlamlı olarak artmış, toparlanma sırasında ise düşmüştür. Toparlanma sırasındaki ölçümler 15. ve 30. dakikada gerçekleştirilmiştir. Direnç antrenmanı grubunda akut egzersiz sonrası MMP9 konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler görülmemiştir. Düzenli antrenman etkisine

bakıldığında ise 8 haftalık antrenmanın bazal MMP9 değerlerini istatistiki olarak anlamlı seviyede artırdığı görülmektedir. Yapılan antrenmanın çeşidi, süresi, sporcuların fitness seviyesi, uygulanan akut egzersizin türü gibi faktörlerin çalışmalar arasındaki farklılıklarda rolleri olabilir.

Literatürde MMP'ler ve TIMP'ler bu çalışmada olduğu gibi sağlıklı, genç bireylerde ve sporcularda çalışılmakla kalmamış pek çok hastalık grubunda veya farklı yaşlardaki bireylerde de çalışmalara yer verilmiştir. Örneğin Nascimento ve diğerleri (2016) obez ve yaş ortalaması 67.4 ± 7.4 olan kadınlarla akut eksenrik direnç egzersizinin MMP aktivitesine etkisini jelatin zimografi yöntemi ile araştırmışlardır. Sonuç olarak akut egzersiz sonrası MMP9 seviyeleri düşmüştür. Ancak obez olmayan, fiziksel olarak aktif olmayan erkek katılımcılarda uygulanan eksenrik egzersiz sonucu MMP9 ve TIMP1 plazma değerleri değişiklik göstermemiştir (Madden, Byrnes, Lebin, Batliner ve Allen, 2011). MMP ve TIMP'ler üzerinde egzersizin etkisini inceleyen çalışmalarda gözlenen farklılıklarda inflamasyon derecesi, yaş, diyabet, obezite gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin de rolü olabileceği belirtilmektedir (Nascimento ve diğerleri, 2016).

Egzersizin enzim aktiviteleri üzerine yalnızca kronik etkilerini araştırmayı hedefleyen bir çalışmada postmenopozal osteoporoz hastalarında 12 haftalık egzersiz programının serum MMP9 ve TIMP1 enzim aktivitesinin araştırılması; katılımcılar egzersiz ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Egzersiz programı haftada 5 gün 50 dakikalık aerobik egzersiz (her katılımcının maksimal kalp atım hızının yaklaşık %70'inde yürüyüş), haftada 3 gün 70 dakikalık direnç ve denge egzersizlerini içermektedir. Enzim aktiviteleri her iki grupta da MMP9 için jelatin zimografi ve TIMP1 için ELISA metotları ile saptanmıştır. Başlangıçta grupların MMP9 ve TIMP1 seviyeleri karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmamıştır. 12 hafta sonra ise egzersiz grubunda MMP9 enzim aktivitesi anlamlı olarak düşmüş, TIMP1 enzim aktivitesi ise anlamlı olarak artmıştır. Bu değişiklikler kontrol grubunda da gerçekleşmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. MMP9/TIMP1 oranı ise 12 hafta sonrasında her iki grupta da anlamlı olarak düşmüştür (egzersiz grubu: $p < 0.001$, kontrol grubu: $p = 0.028$) (Filipović ve diğerleri, 2020). Buyukyazi ve diğerleri (2008) postmenopozal sağlıklı kadınlarda 8 haftalık yürüyüşün (yaklaşık %62 maksimum kalp atım sayısı rezervi ile) MMP9 ve TIMP1 seviyeleri ve MMP9/TIMP1 oranı üzerinde anlamlı etkisini bulmamışlardır. 7-14 yaş aralığındaki astım hastası çocuklar üzerinde yapılan başka bir araştırmada medikal bir inhalasyon

tedavisiyle birlikte uygulanacak 8 haftalık aralıklı anaerobik egzersizlerin yanıtları araştırılmıştır. Kontrol ve egzersiz grubu olarak ayrılan gruplarda hem kız hem erkekler bulunmakta ve toplamda 92 kişi yer almaktadır. Egzersiz programı öncesi, 4. haftası ve 8. haftasında venöz kan örnekleri alınmış ve ELISA yöntemi ile değerlendirmeler yapılmıştır. Başlangıçta MMP9 ve TIMP1 değerleri arasında gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta da MMP9 değerleri başlangıca göre hem 4. haftada hem 8. haftada anlamlı düşüş göstermiştir. TIMP1 değerleri ise yine iki grupta da hem 4. haftada hem 8. haftada anlamlı artış göstermiştir. Ancak iki grubun sonucu birbiriyle karşılaştırıldığında bahsedilen etkiler egzersiz grubunda anlamlı olarak daha fazladır. ECM'nin bozulması ve ifadesinde MMP ailesinin önemi bilinmekle birlikte bu çalışmada içerisinde MMP9'un da olduğu MMP ailesinin bazı üyelerinin astım hastalığında hava yolu yeniden modellenmesi ile ilişkili olduğu görülmüştür. TIMP1; havayolu düz kasında ifade edilir; MMP9 başta olmak üzere çeşitli MMP molekülleri ile kombine çalışabilir ve hidroliz aktivitelerini inhibe eder. Bu çalışmada yalnızca inhalasyon tedavisi yerine aralıklı anaerobik egzersizlerle birlikte uygulanan inhalasyon tedavisinin MMP/TIMP dengesini düzenlemede, havayolu yeniden modellenmesinin geliştirilmesinde ve havayolu duvar yapısının tahribatını inhibe etmede daha etkili olduğu belirtilmiştir (Huang ve Liu, 2017).

Literatur incelendiğinde akut egzersiz sırasında ve egzersiz bittikten sonraki ilk saatlerde egzersize verilen MMP yanıtlarındaki değişikliklerin maksimum seviyede olduğu görülmektedir. Söz konusu değişikliklerde egzersizin türü de önem arz etmektedir. Aerobik temelli egzersizlerde damarsal, direnç egzersizlerinde iskelet kasına hitaben gerçekleşebilecek olan yeniden modelleme ve rejeneratif basamaklar egzersizin türü ve şiddeti ile ilişkilidir (Urso, Pierce, Alemany, Harman ve Nindl, 2009). Kronik etkilerin araştırıldığı çalışmalarda ise katılımcıların egzersiz geçmişleri, uygulanan kronik egzersizin seviyesi, türü ve süresi gibi faktörler, egzersizle birlikte herhangi bir diyet programı uygulanıp uygulanmaması farklı sonuçlar elde edilmesine sebep olabilir (Buyukyazi ve diğerleri, 2008). Çelişkili sonuçlara sebep olabilen diğer bir konu ise uygulanan akut egzersizin süresidir. MMP'ler gibi proteolitik enzimlerin salınımı ve aktivasyonu için egzersiz süreleri önemli bir faktör olabilir (Suhr, Rosenwick, Vassiliadis, Bloch ve Brixius, 2010).

Bu çalışmada egzersiz süresi çok uzun olmasa da katılımcıları tükenene kadar devam ettirmeyi hedefleyen bir testin tercih edilmiş olması MMP9 ve TIMP1'deki

aktivasyonu görmek için etkili olmuştur. Bu çalışmada ve yukarıdaki örneklerin büyük çoğunluğunda olduğu gibi (Astill ve diğerleri, 2017; Koskinen ve diğerleri, 2001; Urso, Pierce, Alemany, Harman ve Nindl, 2009) akut tek bir egzersiz genellikle MMP9 seviyelerini artırır. Dolaşımdaki TIMP1 konsantrasyonları ile ilgili ise daha az veri olduğu görülmekle beraber yine de çoğunlukla bu çalışmada olduğu gibi akut egzersiz sonrası artış görüldüğü gözlenmektedir (Astill ve diğerleri, 2017; Koskinen ve diğerleri, 2001) Düzenli egzersizin ise genellikle düşük MMP9 seviyelerine sebep olduğu görülmektedir (Filipović ve diğerleri, 2020; Huang ve Liu, 2017; Suhr, Rosenwick, Vassiliadis, Bloch ve Brixius, 2010) ki bu bulgular bu çalışmayla da uyumludur. Çalışmamızda düzenli antrenman yapan sporcu grubunun bazal (egzersiz öncesi) MMP9 seviyeleri sedanterlere göre daha düşük bulunmuştur. Akut yoğun egzersiz inflamatuvar etki gösterir, bu etkinin ortaya çıkardığı reaksiyon dolaşımdaki MMP9’da artış görülmesine sebep olur. Bununla beraber düzenli aerobik antrenman anti-inflamatuvar yanıtlar vererek MMP9’da düşüş görülmesini sağlayabilir (Presti, Hopps ve Caimi, 2017).

Kas hasarı ve inflamasyon göstergeleri olarak grupladığımız CK, AST, ALT, IL-6 ve CRP parametreleri hem sporcu hem sedanter grupta egzersiz öncesindeki değerlere göre karşılaştırıldığında egzersiz sonrasında artış göstermiştir ($p<0,05$). Akut egzersiz etkisi ile bir inflamasyon olduğu görülmektedir. İnflamasyonun sonucu olarak oksidan maddelerin oluşması ve buna yanıt olarak da antioksidan maddelerin oluşması beklenir. Ancak oksidatif stres göstergelerine bakıldığında hem sporcu hem sedanter grupta TAS, TOS ve OSİ değerlerinde egzersiz öncesi ve sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir. Bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki katılımcılara uygulanan akut maksimal egzersiz oksidatif stres parametrelerini etkilememiştir. Uygulanan testin katılımcıların maksimaline kadar devam ettiriliyor olmasına rağmen süresinin çok uzun olmaması (katılımcıların seviyesine göre 10-20 dakika arası) ve testin doğası gereği dinlenme periyotları içeriyor olması bu sonucu açıklamaya yardımcı olabilir. Uygulanan egzersiz oksidan düzeyi artırmaya ve/veya artan serbest radikallerin olası etkisiyle antioksidan düzeyi azaltmaya (Dadheech, Mishra, Gautam ve Sharma, 2008; Kurkcu ve diğerleri, 2010) sebep olacak seviyede katılımcılarımızı etkilememiş olabilir.

Bu çalışmada sedanterlerin hem egzersiz öncesi hem de egzersiz sonrası değerlerinde MMP9 ve TIMP1 arasında pozitif yönlü korelasyonlar bulunmuştur ($p<0,05$).

Sedanter bireylerin MMP9 değerleri arttıkça TIMP1 değerleri de artış göstermektedir. Sporcularda ise MMP9, TIMP1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Sporcularda yaptıkları düzenli antrenmanlar ve maksimal egzersiz seansları gereği egzersize karşı bir adaptasyon oluşur. Bu adaptasyon nedeniyle söz konusu parametrelerin aktivasyonları belirli bir dengeye sahip olabilir. Sedanterlerde ise bu adaptasyon oluşmadığından MMP9 ve TIMP1 parametreleri arası etkileşim daha belirgin bir şekilde oluşmuş olabilir. Hem sporcu hem sedanter grupta hem de tüm grup birlikte değerlendirildiğinde TAS değerleri ile TIMP1 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyonlar saptanmıştır. Bu ilişki göz önüne alındığında egzersizle beraber artan TIMP1 e karşın TAS değerlerinin de artması beklenirdi. Ancak söz konusu artışın görülmemesinde ölçemediğimiz endojen antioksidan maddelerin rolü olabilir.

Bu çalışmada tüm katılımcılar birlikte dikkate alındığında MMP9 -1562 C/T polimorfizmi için C alleli frekansı % 87,21 iken T alleli frekansı % 12,79 bulunmuştur. Hiçbir katılımcı TT genotipine sahip olmadığından ayrıca taşıyıcı grup oluşturulmamıştır. 177 sağlıklı erkek ile yapılan bir çalışmada allel frekanslarını bu çalışmaya benzer olarak C alleli için % 90, T alleli için % 10 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada olduğu gibi MMP9 -1562 C/T polimorfizmi plazma pro-MMP9 düzeylerini etkilememiştir (Demacq ve diğerleri, 2008). Sağlıklı katılımcılarda yapılan başka bir çalışmada MMP9 -1562 C/T polimorfizmi genotip grupları arasında MMP9 aktivitesi, TK ve TG değerlerinde anlamlı fark bulunmadı (Demacq, de Souza, Machado, Gerlach ve Tanus-Santos, 2006). Bahsedilen örneklerde ve bu çalışmada kandaki MMP9 düzeylerine polimorfizmlerin etkisi bulunmamıştır. Fiotti ve diğerleri (2009) yaşlı kadınlara uygulanan uzun süreli fiziksel egzersiz sonrasında vücut kompozisyonu ve kuvvet parametrelerinde gelişim olduğu ve bu gelişimlerin içinde MMP9’unda olduğu belirli MMP polimorfizmleriyle ilişkili olduğunu bulmuştur.

Sağlıklı bireyler ve sporcularda MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmleriyle ilgili çalışmalar oldukça sınırlı olsa da hastalık gruplarında yapılan çalışma miktarı fazladır. Örneğin 322 inmeli hasta (%52 si Tip II Diyabet hastası) ve 410 sağlıklı birey ile yapılan bir çalışmada CT + TT genotip ve T alleli frekansı hasta grupta daha yüksek bulundu. Ayrıca CT + TT genotip ve T alleli frekansı Tip II Diyabeti olan hastalarda daha yüksek bulundu. Bu bulgular MMP9 -

1562 C/T polimorfizminin söz konusu hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermiştir (Buraczynska, Kurzepa, Ksiazek, Buraczynska ve Rejdak, 2015).

Bu çalışmada TIMP1 372 T/C polimorfizmi için tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde C alleleline sahip 32, T alleleline sahip 54 katılımcı bulunmuştur. TIMP1 X kromozomunda bulunduğu ve katılımcıların tümü erkek olduğundan sonuçlar T ve C olarak bulunmuştur. Şiddetli sepsis hastalarında TIMP1 372 T/C polimorfizmlerini araştıran bir çalışmaya 275 hasta katılmıştır. CC genotipinde 80, CT genotipinde 55, TT genotipinde 140 hasta tespit edilip T alleli taşıyan hastalarda TIMP1 serum seviyeleri daha yüksek bulunmuş ayrıca T alleli yüksek ölüm oranı ile ilişkili bulunmuştur (Lorente ve diğerleri, 2013). Polina ve diğerleri (2018) yapmış oldukları çalışmada kronik kalp rahatsızlığı olan 300 hasta ve 304 sağlıklı gönüllü ile çalışmıştır. Hastalarda TIMP1 372 T/C polimorfizminin genotip ve alellik frekansları sağlıklı gruba göre farklı bulunmamıştır. Aynı şekilde 5.5 yıllık bir süreçte T alleli olan veya olmayan hastalar arasındaki ölümler de anlamlı farklılık göstermemiştir. Literatürde polimorfizmlerle ilgili çalışmalar genellikle popülasyon çalışması olduğundan katılımcı sayıları oldukça yüksek tutulmuştur. Bu çalışma ise kesitsel ve deneysel bir çalışmadır, bu sebeple polimorfizm bakımından katılımcı sayısı literatüre göre düşük görülmektedir. Polimorfizmin MMP9 ve TIMP1 parametreleri üzerine etkisinin bulunmamasının sebebi çalışmadaki katılımcı sayısı olabilir. Benzeri çalışmaların daha kalabalık gruplarla yapılması önerilir.

Kronik karaciğer rahatsızlığı ilerlemesi ile MMP gen polimorfizmleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada. MMP9 -1562 C/T polimorfizmi için T taşıyıcı bireyler ile C homozigota sahip bireylerin bazı klinik bulguları karşılaştırılmıştır. Bu bireylerin AST, ALT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Okamoto, Mimura, Murawaki ve Yuasa, 2005). Bu çalışmada da AST artış miktarı CT genotipli sporcu bireylerde CT genotipli sedanter bireylere göre daha yüksektir. Burada CT genotipli sporcuların uygulanan akut egzersizden CT genotipli sedanterlere göre daha fazla etkilendiği söylenebilir.

Tabatabaee, Heidari, Khazaei, Etemad ve Ismail (2018) yapmış oldukları çalışmada Malezyalı erkek hipertansif bireyler ve sağlıklı bireylerle çalışmışlar ve içerisinde TIMP1'in de bulunduğu gen polimorfizmlerini araştırmışlardır. TK, LDL-K ve TG seviyeleri hasta grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunurken HDL seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca TIMP1 372 T/C polimorfizminin alellik frekansları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Aynı çalışmada MMP9 -

1562 C/T polimorfizminde genotip veya allelik ile ilgili farklılık tespit edilmemiştir. Bu durumu TIMP1 372 T/C polimorfizminin söz konusu grupta hipertansiyon için muhtemel bir genetik risk faktörü belirleyicisi olduğu şeklinde yorumlamışlardır. Bu çalışmada da LDL-K ve TK değerleri üzerine TIMP1 372 T/C polimorfizminin rolleri bulunmaktadır. C alleleline sahip bireylerin TK ve LDL-K değerleri T alleleline sahip bireylere göre daha yüksektir ($p<0,05$). Aynı zamanda C alleleline sahip bireylerin LDL-K değerlerindeki artış miktarı, T alleleline sahip olanlara göre daha fazladır ($p<0,05$). Ateroskleroz risk faktörleri açısından C alleleline sahip bireylerin T alleleline sahip olan bireylere göre daha riskli grupta oldukları söylenebilir.



Sonuç ve Öneriler

- 1) Hipotezimizle uyumlu olarak bazal serum MMP9 değerleri sporcularda sedanterlere göre daha düşük bulunmuştur ancak bazal serum TIMP1 değerleri hipotezimizden farklı olarak sporcu ve sedanterler arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.
- 2) Hipotezimizle uyumlu olarak hem sporcu hem sedanter grupta MMP9 ve TIMP1 değerleri uygulanan akut egzersiz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır.
- 3) Hipotezimizden farklı olarak egzersize cevap olarak salınan MMP9 ve TIMP1 serum seviyeleri sporcu ve sedanterler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.
- 4) Hipotezimizden farklı olarak MMP9 ve TIMP1 serum seviyelerine MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin anlamlı etki etmediği saptanmıştır.
- 5) MMP9 ve TIMP1 serum seviyelerine MMP9 -1562 C/T polimorfizmi, egzersiz ve grup etkileşimlerinin etki etmediği belirlenmiştir.
- 6) MMP9 ve TIMP1 serum seviyelerine TIMP1 372 T/C polimorfizmi, egzersiz ve grup etkileşimlerinin etki etmediği belirlenmiştir.

Egzersiz ve spor alanında genetik çalışmalardan daha fazla yararlanabilmek, bireylerin kendilerine uygun branşlara yönlendirilmesine, sporcu sağlığının korunmasına, bireylere özgü yenilikçi antrenman programları oluşturulmasına katkı sağlayabilir. Söz konusu gelişimlerin sağlanabilmesi için benzer çalışmaların yapılması ve bu çalışmalarda katılımcı sayısının artırılması önerilmektedir.

Kaynaklar

- Ahrberg, C. D., Manz, A., & Chung, B. G. (2016). Polymerase chain reaction in microfluidic devices. *Lab on a Chip*, 16(20), 3866-3884.
- Astill, B. D., Katsma, M. S., Cauthon, D. J., Greenlee, J., Murphy, M., Curtis, D., & Carroll, C. C. (2017). Sex-based difference in Achilles peritendinous levels of matrix metalloproteinases and growth factors after acute resistance exercise. *Journal of applied physiology*, 122(2), 361-367.
- Bangsbo, J., Iaia, F. M., & Krstrup, P. (2008). The Yo-Yo intermittent recovery test. *Sports medicine*, 38(1), 37-51.
- Batra, J., Robinson, J., Soares, A. S., Fields, A. P., Radisky, D. C., & Radisky, E. S. (2012). Matrix Metalloproteinase-10 (MMP-10) Interaction with Tissue Inhibitors of Metalloproteinases TIMP-1 and TIMP-2 Binding Studies and Crystal Structure. *Journal of Biological Chemistry*, 287(19), 15935-15946.
- Brew, K., Dinakarpandian, D., & Nagase, H. (2000). Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1477(1-2), 267-283.
- Brew, K., & Nagase, H. (2010). The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): an ancient family with structural and functional diversity. *Biochimica et biophysica acta (BBA)-molecular cell research*, 1803(1), 55-71.
- Buraczynska, K., Kurzepa, J., Ksiazek, A., Buraczynska, M., & Rejdak, K. (2015). Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) gene polymorphism in stroke patients. *Neuromolecular medicine*, 17(4), 385-390.
- Buyukyazi, G., Ulman, C., Taneli, F., Aksoy, D., Tikiz, H., & Ari, Z. (2008). The effects of an 8-week walking program on serum lipids, circulation matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in post-menopausal women. *Turkish journal of biochemistry*, 33(4), 154-162.
- Collins, F. S., Brooks, L. D., & Chakravarti, A. (1998). A DNA polymorphism discovery resource for research on human genetic variation. *Genome research*, 8(12), 1229-1231.
- Cui, N., Hu, M., & Khalil, R. A. (2017). Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases *Progress in molecular biology and translational science* (Vol. 147, pp. 1-73): Elsevier.
- Da Cunha Nascimento, D., Durigan, R. d. C. M., Tibana, R. A., Durigan, J. L. Q., Navalta, J. W., & Prestes, J. (2015). The response of matrix metalloproteinase-9 and-2 to exercise. *Sports medicine*, 45(2), 269-278.
- Dadheech, G., Mishra, S., Gautam, S., & Sharma, P. (2008). Evaluation of antioxidant deficit in schizophrenia. *Indian journal of psychiatry*, 50(1), 16.
- Del Buono, A., Denaro, V., & Maffulli, N. (2011). Genetic susceptibility to aseptic loosening following total hip arthroplasty: a systematic review. *British medical bulletin*, 101(1), 39-55.
- Demacq, C., de Souza, A. P., Machado, A. A., Gerlach, R. F., & Tanus-Santos, J. E. (2006). Genetic polymorphism of matrix metalloproteinase (MMP)-9 does not affect plasma MMP-9 activity in healthy subjects. *Clinica chimica acta*, 365(1-2), 183-187.
- Demacq, C., Vasconcellos, V. B., Marcaccini, A. M., Gerlach, R. F., Silva, W. A., & Tanus-Santos, J. E. (2008). Functional polymorphisms in the promoter of the matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) gene are not linked with significant plasma MMP-9 variations in healthy subjects. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 46(1), 57-63.
- Dill, D. B., & Costill, D. L. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of applied physiology*, 37(2), 247-248.

- Fanchini, M., Castagna, C., Coutts, A. J., Schena, F., McCall, A., & Impellizzeri, F. M. (2014). Are the Yo-Yo intermittent recovery test levels 1 and 2 both useful? Reliability, responsiveness and interchangeability in young soccer players. *Journal of sports sciences*, 32(20), 1950-1957.
- Filipović, T., Gopčević, K., Dimitrijević, S., Hrković, M., Backović, A., & Lazović, M. (2020). Effects of 12-Week Exercise Program on Enzyme Activity of Serum Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in Female Patients with Postmenopausal Osteoporosis: A Randomized Control Study. *BioMed Research International*, 2020.
- Fini, M. E., Cook, J. R., Mohan, R., & Brinckerhoff, C. E. (1998). Regulation of matrix metalloproteinase gene expression *Matrix metalloproteinases* (pp. 299-356): Academic Press.
- Fiotti, N., Deiuri, E., Altamura, N., Moretti, M., Toigo, G., & Giansante, C. (2009). Body composition and muscular strength changes after moderate activity: association with matrix metalloproteinase polymorphisms. *Archives of gerontology and geriatrics*, 49, 83-94.
- Giganti, M. G., Tresoldi, I., Sorge, R., Melchiorri, G., Triossi, T., Masuelli, L., . . . Modesti, A. (2016). Physical exercise modulates the level of serum MMP-2 and MMP-9 in patients with breast cancer. *Oncology letters*, 12(3), 2119-2126.
- Goodman, S., Chin, R., & Magee, F. (1992). Prostaglandin E2 production by the membrane surrounding loose and fixated cemented tibial hemiarthroplasties in the rabbit knee. *Clinical orthopaedics and related research*(284), 283-287.
- Hartl, D. L., & Jones, E. W. (2005). *Genetics: analysis of genes and genomes* (6th ed.). Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers.
- Hidalgo, M., & Eckhardt, S. G. (2001). Development of matrix metalloproteinase inhibitors in cancer therapy. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(3), 178-193.
- Hinterseher, I., Krex, D., Kuhlisch, E., Schmidt, K. G., Pilarsky, C., Schneiders, W., . . . Bergert, H. (2007). Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) polymorphisms in a Caucasian population with abdominal aortic aneurysm. *World journal of surgery*, 31(11), 2248-2254.
- Huang, W.-X., & Liu, J. (2017). Effect of intermittent anaerobic exercise combined with inhalant therapy on airway remodeling and inflammatory response in children with asthma. *Journal of Hainan Medical University*, 23(19), 113-116.
- Hynes, R. O. (2009). The extracellular matrix: not just pretty fibrils. *Science*, 326(5957), 1216-1219.
- Jacob, M., Badier-Commander, C., Fontaine, V., Benazzoug, Y., Feldman, L., & Michel, J. (2001). Extracellular matrix remodeling in the vascular wall. *Pathologie Biologie*, 49(4), 326-332.
- Karp, G. (2002). *The nature of the gene and the genome. In: cell and molecular biology.* (3rd edition ed.): John Wiley & Sons.
- Kim, J., & Lee, J. (2016). Matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase responses to muscle damage after eccentric exercise. *Journal of exercise rehabilitation*, 12(4), 260.
- Koskinen, S., Höyhty, M., Turpeenniemi-Hujanen, T., Martikkala, V., Mäkinen, T., Oksa, J., . . . Takala, T. (2001). Serum concentrations of collagen degrading enzymes and their inhibitors after downhill running. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 11(1), 9-15.
- Krustrup, P., Mohr, M., Amstrup, T., Rysgaard, T., Johansen, J., Steensberg, A., . . . Bangsbo, J. (2003). The yo-yo intermittent recovery test: physiological response, reliability, and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(4), 697-705.

- Kurkcu, R., Cakmak, A., Zeyrek, D., Atas, A., Karacabey, K., & Yamaner, F. (2010). Evaluation of oxidative status in short-term exercises of adolescent athletes. *Biology of Sport*, 27(3).
- Kuzuya, M., & Iguchi, A. (2003). Role of matrix metalloproteinases in vascular remodeling. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 10(5), 275-282.
- Lorente, L., Martín, M., Plasencia, F., Solé-Violán, J., Blanquer, J., Labarta, L., . . . Páramo, J. A. (2013). The 372 T/C genetic polymorphism of TIMP-1 is associated with serum levels of TIMP-1 and survival in patients with severe sepsis. *Critical Care*, 17(3), R94.
- Mackey, A. L., Donnelly, A. E., Swanton, A., Murray, F., & Turpeenniemi-Hujanen, T. (2006). The effects of impact and non-impact exercise on circulating markers of collagen remodelling in humans. *Journal of sports sciences*, 24(8), 843-848.
- Madden, M. C., Byrnes, W. C., Lebin, J. A., Batliner, M. E., & Allen, D. L. (2011). Plasma matrix metalloproteinase-9 response to eccentric exercise of the elbow flexors. *European journal of applied physiology*, 111(8), 1795-1805.
- Mammi, C., La Sala, A., Volterrani, M., Gatta, L., Antelmi, A., Feraco, A., . . . Caprio, M. (2011). Exercise training reduces serum capacity to induce endothelial cell death in patients with chronic heart failure. *European journal of heart failure*, 13(6), 642-650.
- Masciantonio, M. G., Lee, C. K., Arpino, V., Mehta, S., & Gill, S. E. (2017). The balance between metalloproteinases and TIMPs: critical regulator of microvascular endothelial cell function in health and disease *Progress in molecular biology and translational science* (Vol. 147, pp. 101-131): Elsevier.
- Mecham, R. P., & Parks, W. C. (1998). *Matrix metalloproteinases*: Elsevier.
- Mee-inta, O., Zhao, Z.-W., & Kuo, Y.-M. (2019). Physical Exercise Inhibits Inflammation and Microglial Activation. *Cells*, 8(7), 691.
- Meng, C., Liu, J., Tang, K., Tang, H., & Liao, J. (2019). Tissue inhibitor matrix metalloproteinase 1 polymorphisms associated with colorectal cancer prognosis in a Han Chinese cohort. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE*, 12(6), 7717-7724.
- Mohtai, M., Smith, R. L., Schurman, D. J., Tsuji, Y., Torti, F. M., Hutchinson, N. I., . . . Goldberg, G. I. (1993). Expression of 92-kD type IV collagenase/gelatinase (gelatinase B) in osteoarthritic cartilage and its induction in normal human articular cartilage by interleukin 1. *The Journal of clinical investigation*, 92(1), 179-185.
- Murphy, G. (2011). Tissue inhibitors of metalloproteinases. *Genome biology*, 12(11), 233.
- Nagase, H., Visse, R., & Murphy, G. (2006). Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovascular research*, 69(3), 562-573.
- Nagase, H., & Woessner, J. F. J. (1999). Matrix Metalloproteinases. *The Journal of Biological Chemistry*, 274(31), 21491-21494.
- Nascimento, D. d. C., Navalta, J. W., Durigan, J. L. Q., Marqueti, R. d. C., Tibana, R. A., Luiz Franco, O., . . . Prestes, J. (2016). Acute eccentric resistance exercise decreases matrix metalloproteinase activity in obese elderly women. *Clinical physiology and functional imaging*, 36(2), 139-145.
- Natividad, A., Cooke, G., Holland, M. J., Burton, M. J., Joof, H. M., Rockett, K., . . . Bailey, R. L. (2006). A coding polymorphism in matrix metalloproteinase 9 reduces risk of scarring sequelae of ocular Chlamydia trachomatis infection. *BMC medical genetics*, 7(1), 40.
- Nemati, A., Alipanah-Moghadam, R., Molazadeh, L., & Baghi, A. N. (2019). The Effect of Glutamine Supplementation on Oxidative Stress and Matrix Metalloproteinase 2 and 9 After Exhaustive Exercise. *Drug Design, Development and Therapy*, 13, 4215.
- Okamoto, K., Mimura, K., Murawaki, Y., & Yuasa, I. (2005). Association of functional gene polymorphisms of matrix metalloproteinase (MMP)-1, MMP-3 and MMP-9 with the

- progression of chronic liver disease. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 20(7), 1102-1108.
- Papazafiriopoulou, A., & Tentolouris, N. (2009). Matrix metalloproteinases and cardiovascular diseases. *Hippokratia*, 13(2), 76-82.
- Polina, E. R., Araújo, R. R. C. V., Sbruzzi, R. C., Biolo, A., Rohde, L. E., Clausell, N., & dos Santos, K. G. (2018). Relationship of polymorphisms in the tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP)-1 and-2 genes with chronic heart failure. *Scientific reports*, 8(1), 1-8.
- Presti, R. L., Hopps, E., & Caimi, G. (2017). Gelatinases and physical exercise: a systematic review of evidence from human studies. *Medicine*, 96(37).
- Ramella, M., Boccafroschi, F., Bellofatto, K., Follenzi, A., Fusaro, L., Boldorini, R., . . . Cannas, M. (2017). Endothelial MMP-9 drives the inflammatory response in abdominal aortic aneurysm (AAA). *American journal of translational research*, 9(12), 5485-5495.
- Reel, B. (2006). Matriks metalloproteinaz enzimleri ve ateroskleroz. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 26(5), 527-537.
- Reihmane, D., Jurka, A., Tretjakovs, P., & Dela, F. (2013). Increase in IL-6, TNF- α , and MMP-9, but not sICAM-1, concentrations depends on exercise duration. *European journal of applied physiology*, 113(4), 851-858.
- Reznick, A. Z., Menashe, O., Bar-Shai, M., Coleman, R., & Carmeli, E. (2003). Expression of matrix metalloproteinases, inhibitor, and acid phosphatase in muscles of immobilized hindlimbs of rats. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 27(1), 51-59.
- Rullman, E., Olsson, K., Wågsäter, D., & Gustafsson, T. (2013). Circulating MMP-9 during exercise in humans. *European journal of applied physiology*, 113(5), 1249-1255.
- Rullman, E., Rundqvist, H., Wågsäter, D., Fischer, H., Eriksson, P., Sundberg, C. J., . . . Gustafsson, T. (2007). A single bout of exercise activates matrix metalloproteinase in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology*, 102(6), 2346-2351.
- Shipley, J. M., Doyle, G. A., Fliszar, C. J., Ye, Q.-Z., Johnson, L. L., Shapiro, S. D., . . . Senior, R. M. (1996). The Structural Basis for the Elastolytic Activity of the 92-kDa and 72-kDa Gelatinases Role of the Fibronectin Type II-Like Repeats. *Journal of Biological Chemistry*, 271(8), 4335-4341.
- Steffensen, B., Wallon, U., & Overall, C. M. (1995). Extracellular matrix binding properties of recombinant fibronectin type II-like modules of human 72-kDa gelatinase/type IV collagenase. High affinity binding to native type I collagen but not native type IV collagen. *Journal of Biological Chemistry*, 270(19), 11555-11566.
- Stoehlmacher, J., Park, D., Zhang, W., Yang, D., Groshen, S., Zahedy, S., & Lenz, H. (2004). A multivariate analysis of genomic polymorphisms: prediction of clinical outcome to 5-FU/oxaliplatin combination chemotherapy in refractory colorectal cancer. *British journal of cancer*, 91(2), 344.
- Suhr, F., Rosenwick, C., Vassiliadis, A., Bloch, W., & Brixius, K. (2010). Regulation of extracellular matrix compounds involved in angiogenic processes in short-and long-track elite runners. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 20(3), 441-448.
- Tabatabaee, F. A. G., Heidari, F., Khazaei, S., Etemad, A., & Ismail, P. (2018). Association of MMP-1, 9, 12 and TIMP-1 gene polymorphisms in Malaysian male hypertensive subjects. *Biomedical Research*, 29(9).
- Tanaka, H., Miyazaki, N., Oashi, K., Tanaka, S., Ohmichi, M., & Abe, S. (2000). Sputum matrix metalloproteinase-9: tissue inhibitor of metalloproteinase-1 ratio in acute asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 105(5), 900-905.

- Urso, M. L., Pierce, J. R., Alemany, J. A., Harman, E. A., & Nindl, B. C. (2009). Effects of exercise training on the matrix metalloprotease response to acute exercise. *European journal of applied physiology*, 106(5), 655-663.
- Veale, J. P., Pearce, A. J., & Carlson, J. S. (2010). The Yo-Yo intermittent recovery test (level 1) to discriminate elite junior Australian football players. *Journal of science and medicine in sport*, 13(3), 329-331.
- Vihinen, P., & Kähäri, V. M. (2002). Matrix metalloproteinases in cancer: prognostic markers and therapeutic targets. *International journal of cancer*, 99(2), 157-166.
- Visse, R., & Nagase, H. (2003). Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circulation research*, 92(8), 827-839.
- Vu, T. H., & Werb, Z. (1998). Gelatinase B, Structure, Regulation, and Function *Matrix metalloproteinases* (pp. 115-148): Academic Press.
- Welsh, M., Allen, D., & Byrnes, W. (2014). Plasma matrix metalloproteinase-9 response to downhill running in humans. *International journal of sports medicine*, 35(05), 363-370.
- Wu, Z. S., Wu, Q., Yang, J. H., Wang, H. Q., Ding, X. D., Yang, F., & Xu, X. C. (2008). Prognostic significance of MMP-9 and TIMP-1 serum and tissue expression in breast cancer. *International journal of cancer*, 122(9), 2050-2056.
- Zaidi, H., Byrkjeland, R., Njerve, I. U., Åkra, S., Solheim, S., Arnesen, H., . . . Opstad, T. B. (2019). Effects of exercise training on markers of adipose tissue remodeling in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus: sub study of the randomized controlled EXCADI trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 11(1), 1-9.
- Zhang, B., Ye, S., Herrmann, S.-M., Eriksson, P., de Maat, M., Evans, A., . . . Hamsten, A. (1999). Functional polymorphism in the regulatory region of gelatinase B gene in relation to severity of coronary atherosclerosis. *Circulation*, 99(14), 1788-1794.

Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 08/02/2019-E.43521



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırma Etik Kurulu



Sayı : 70198063-050.06.04
Konu : Bilgilendirme Onay Yazısı 19-2/12

Sayın
Doç. Dr. Faruk TURGAY
Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi,
Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı

Kurulumuzdan 31.07.2018 tarih ve 18-7.1/49 numaralı karar ile onayı alınan
"Maksimal Egzersizin Matriks Metalloproteinaz Enzim Ve İnhibitörü (MMP-9 Ve TIMP-1) Üzerine Etkisi Ve MMP-9-1562 C/T Ve TIMP-1 372 T/C Polimorfizmlerinin Rolü" konulu araştırmanızın bilgilendirmelerine ilişkin Kurul kararı ekte sunulmaktadır.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve varsa destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Ayşe EROL
Kurul Başkanı

EKLER:

EK 1: İlgili Etik Kurul Kararı (1 adet)

Universitesi Cd. No: 9 35100 Bornova/İzmir
Telefon No: +90 (232) 388 10 23 Faks No: +90 (232) 388 11 15
E-Posta: tipdekanozelkalem@mail.ege.edu.tr İnternet Adresi: www.ege.edu.tr

Bilgi İçin: Somru FESCİOĞLU
Unvan: Veri Kayıt Elemanı
Telefon No: 0232 3902132 - 4219

belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Maksimal Egzersizin Matris Metalloproteinaz Enzim Ve İnhibitörü (MMP-9 Ve TIMP-1) Üzerine Etkisi Ve MMP-9-1562 C/T Ve TIMP-1 372 T/C Polimorfizmlerinin Rolü.
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 19-2/12				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Kabılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşe EROL Başkan	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Patoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Ayça Arzu SAYINER Üye	Mikrobiyoloji	D.E.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Tıbbi Viroloji BD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Şebnem PIRILDAR Üye	Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine DÜNDAR ÇÖMLEKOĞLU Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Nevin ORUÇ Üye	Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	KATILMADI
Prof. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Sema KALKAN UÇAR Üye	Çocuk Metabolizma Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Aynur UYSAL TORAMAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Av. Ufuk Bahar KURU Üye	Hukuk	B&B Hukuk Bürosu	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
Sumru FESÇİOĞLU
EÜTF Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Sekreteri

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL	İMZA	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
			22	28.09.2011/05	2/2



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Maksimal Egzersizin Matris Metalloproteinaz Enzim Ve İnhibitörü (MMP-9 Ve TIMP-1) Üzerine Etkisi Ve MMP-9-1562 C/T Ve TIMP-1 372 T/C Polimorfizmlerinin Rolü.			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Faruk TURGAY			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Spor Sağlık Bilimleri			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Beden Eğitimi Ve Spor Yüksekokulu Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırmalar Proje Fonu			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐	FAZ 4 ☐
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Gözetimsel İlaç Çalışması ☐		Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması ☐		
	In Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐		İlaç Dışı Klinik Araştırma ☒		
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16.01.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	16.01.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	16.01.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA Poliçe Sürsü / Poliçe Nu	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ İmza Tarihi: 01.02.2019			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER:	☒	"Maksimal Egzersizin Matris Metalloproteinaz Enzim Ve İnhibitörü (MMP9 Ve TIMP1) Üzerine Etkisi Ve MMP9-1562 C/T Ve TIMP1 372 T/C Polimorfizmlerinin Rolü" şekli ile araştırma adı değişikliği			
24.10.2018 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim.					
16.01.2019 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim.					
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 19-2/12	Tarih: 05.02.2019			
	Kurulumuzdan 31.07.2018 tarih ve 18-7.1/49 numaralı karar ile onay alınan yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU					
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşe EROL				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı:
Prof. Dr. Ayşe EROL

İMZA

Araştırma Başvurusu Onay Belgesi

Belge Kodu

Rev. Tarihi / No.su:

Sayfa

22

30.04.2018/06

1/2

Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 17)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Matriks metalloproteinazlar (MMP), hücre dışı ve hücreler arası ortamın ve iskelet kasının yeniden oluşmasında ve yeniden biçimlenmesinde kritik role sahip enzimlerdir. Bu enzimler inflamasyona (yangıya) ve doku yaralanmasına karşı vücudun normal koruyucu tepkisi olarak salgılanırlar. Bu enzimlerden matriks metalloproteinaz-9 (MMP9) ve bu enzime bağlanan ve onun etkinliğini azaltan TIMP1 (Metalloproteinaz doku inhibitörü-1); kas gelişiminde, fiziksel egzersiz ile kasta oluşan adaptasyonda, kas hasarı sonrası onarım işlemlerinde görev alır. Bu nedenle MMP9 ve TIMP1, egzersiz ve antrenman adaptasyonlarında önemli rol oynarlar. Egzersiz ve MMP'lerin birlikte incelendiği çalışmalar çelişkili olup egzersize verilen yanıtlarda belirtilen enzim ve onun aktivitesini azaltan inhibitörün polimorfizmlerinin (belirtilen hormondan sorumlu genlerdeki bazı hataların) rolü belirsizdir. Bu çalışmada, sporcu ve sedanterlerde (düzenli egzersiz yapmayan kişilerde) maksimal egzersizin belirtilen enzim ve inhibitör düzeylerine etkisi ve bu parametrelerin birbirleri ile ilişkileri belirtilen polimorfizmlerle ilişkilendirilerek değerlendirilecektir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Sigara, alkol, herhangi bir ilaç ve antioksidan maddeyi düzenli olarak kullanmayan, anemi (kansızlık olarak da bilinen, kanda alyuvar, hemoglobin veya ikisinin birden eksikliğine bağlı olarak gelişen bir durum), enfeksiyon, obezite (şişmanlık) ya da herhangi bir kronik (uzun zaman boyunca süren) hastalığı ya da sakatlığı bulunmayan, en az 3 aydır düzenli olarak antrenman yapmakta olan antrene 18-35 yaş arası sağlıklı 40-50 erkek basketbol, voleybol, hentbol oyuncusu ve aynı yaş aralığında olan 40-50 sağlıklı sedanter birey çalışmaya kabul edilecektir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Gönüllüler önce tıbbi muayeneleri yapıp boy, kilo ve vücut kütle indeksi (VKİ) belirlenecektir. Sağlıklı olduğu ve kriterlerimize uyduğu belirlenen kişiler çalışmaya dahil edilecektir. Sporcu ve sedanter gruba aynı uygulama yapılacaktır.

Yapılacak Diğer Fizyolojik Testler:

Dikey Sıçrama Testi: Katılımcıların anaerobik gücünün bir göstergesi olarak boy, kilo ölçümlerinden sonra "Newtest Powertimer" cihazı ile sıçrama yükseklikleri belirlenecektir. Matın (özel lastik bir zemin) üzerinde 30 sn ara ile 3 defa sıçrama yaptırılacak ve en iyi performans değerlendirmeye alınacaktır. Sonuçlar sıçrama yüksekliği (cm) ve güç (W) şeklinde kaydedilecektir.

YOYO Aralıklı Dayanıklılık Testi: Gönüllülere hızı maksimale kadar artan YOYO Aralıklı Dayanıklılık Testi yapılacaktır. YOYO isminin bir açılımı mevcut değildir. Ancak dünyaca kabul edilen belirtilen amaçlarla yapılan standart bir testin adıdır ve hızları kademeli olarak artan koşular içeren (20x2=40m'lik) standart bir test bataryasıdır. 5 metrelik mesafede yürüyüş veya jogging ile aktif dinlenme gerçekleştirilir. Test, istemli bitkinliğe kadar devam eden maksimal bir koşu sonrası bitirilir. Belirtilen test katılımcılara bağlı olarak 10-30 dakika arasında son bulur. Uygulanacak bu testin hızı yavaş yavaş arttığından, ayrıca sedanter gruptaki kişilerin eski sporcular olması nedeniyle belirtilen egzersiz testlerini yapabilecek

kapasitede olduklarından testin sağlık açısından ciddi bir risk yaratmayacağını düşünmekteyiz. Bu testten 15 dakika öncesinde ve test bitiminden sonra 15 dakika içerisinde gönüllülerin tokluk venöz kan örnekleri alınarak aşağıdaki parametrelere bakılacaktır.

Tüm katılımcılardan bir hekim nezaretinde hemşireler tarafından soğutulmuş, vakumlu, biri mor kapaklı EDTA'lı 2 tüpe toplam 7,5 mL, heparinli bir diğer tüpe 2 mL, diğeri 9 ml jelli 2 adet sarı serum tüpüne tokluk venöz kan örnekleri alınacaktır. Kan serum örneklerinden, hemogram, MMP9 enzimi, bu enzimin doku inhibitörü olan TIMP1, interlökin-6 (IL-6) ve nitrik oksit (NO) konsantrasyonları, kas hasarı göstergeleri olarak kreatin kinaz (CK), aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT) enzim aktiviteleri, C reaktif protein (CRP) genel sağlık durumlarıyla ilgili bilgi sahibi olmak amacıyla glikoz, üre, kreatinin, kan yağları; total kolesterol, yüksek ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K ve LDL-K) ve trigliserid (TG) ölçümleri yapılacak olup; oksidatif stresin göstergesi olarak da tiyobarbitürik asitle reaksiyona giren maddeler (TBARS), total oksidan statüsü (TOS) ve antioksidan (oksidatif stresi önleyen) parametre olarak da total antioksidan statüsü (TAS) belirlenecektir. Test öncesi alınan hemogram kan örneğindeki lökositlerden izole edilen DNA örneklerinden MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmleri belirlenecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma kapsamındaki ölçüm ve testlere dinlenmiş olarak gelmek, en az 3 saat önce yemek yemiş olmak, son üç gün fast food tarzı besinlerle, alkol, sigara, antioksidan madde ya da diğer ilaçlardan kesinlikle kullanmamak sizin sorumluluğunuzdur. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 80-100 kişidir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre yaklaşık 4-5 saattir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Araştırmalarımıza göre insan ve egzersiz çalışmalarında MMP'ler özellikle de MMP9 sıkça kullanılan bir belirteç olmasına rağmen MMP9 -1526 C/T polimorfizminin egzersizle ilişkilendirildiği ve hem MMP9 seviyelerinin hem ilgili polimorfizmin bir arada değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Aynı durum TIMP1 için de geçerlidir. Bu çalışma maksimal egzersize verilecek muhtemel serum enzim ve inhibitör düzeylerindeki değişiklikler ile bu parametrelerin birbirleri ile ilişkilerini belirtilen polimorfizmlerle de ilişkilendirilerek değerlendirilecektir. Muhtemelen bu çalışma bu konuda literatürdeki ilk çalışma olacak ve literatüre katkı sağlayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince fast food tarzı besinlerle, alkol, sigara, antioksidan madde ya da diğer ilaçlar kesinlikle kullanılmamalıdır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

1. Araştırma kapsamında yapılacak çalışmaların tamamına katılamıyor olmak
2. Test ve ölçümler için gerekli protokollere uyum sağlayamamak
3. Ölçümler sırasında hastalanmak veya sakatlanmak
4. Alınan kan örneklerinden yapılan biyokimyasal analizlerin sonuçlarının belirlenen aralıkların dışında çıkması

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda ortaya çıkan masraflar araştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0532 467 07 12 no.lu telefondan Doç. Dr. Faruk TURGAY'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Ege Üniversitesi Bilimsel araştırma projesi (BAP) ne başvurulacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDIR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

"Maksimal egzersizin matriks metalloproteinaz enzim ve inhibitörü (MMP9 ve TIMP1) üzerine etkisi ve MMP9 -1562 C/T ve TIMP1 372 T/C polimorfizmlerinin rolü" çalışması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.); (Gönüllü tarafından uygun olan şık işaretlenmelidir)

- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ İleride yapılması planlanan t ilgili hastalık grubu ile geçen sınırlandırılmış araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

Araştırma sonuçlarının/alınan bilgilerin (performans testi ve tahlil sonuçlarının) gönüllü ile paylaşılması:

- ☐ Bilgiyi almak istiyorum.
- ☐ Bilgiyi almak istemiyorum.

Bilgiyi almadığınız durumda yasal süresi içerisinde bizde saklanarak kimseyle paylaşılmayacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI	Doç. Dr. Faruk Turgay	
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI	Merve Koca Kosova	
GÖREVİ		
TARİH		

Teşekkür

Doktora tezimin konusunun belirlenmesinde, tezin planlanmasında, projelendirilmesinde, gerçekleştirilmesinde tüm içtenliğiyle beni yönlendiren, bilgi birikiminden en yüksek düzeyde faydalandığım ve beraber çalışmaktan çok keyif aldığım sayın danışman hocam Doç. Dr. Faruk TURGAY'a; çalışmamın pek çok aşamasında tecrübelerinden faydalandığım Dr. Oya YİĞİTTÜRK ve Yeliz Yol UÇAR'a; çalışmamın istatistiksel değerlendirmesinde desteklerini gördüğüm Öğr. Gör. Can Jeffry Roy CHAUCHAT ve Yrd. Doç. Dr. Berkiye KIRMIZIGİL'e; başta Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı olmak üzere çalıştığımız birimlerdeki tüm kıymetli hocalarıma ve personele; katılımcı desteği sağlayan E.Ü. Spor Bilimleri Fakültesi Dekanı Prof. Dr. R. Timuçin GENÇER, Doç. Dr. R. Ferudun DORAK, Dr. Öğr. Üyesi. Mustafa ENGÜR, Öğr. Gör. Dr. Aykut E. CANÜZMEZ, Öğr. Gör. Muzaffer KATİPOĞLU, Arş. Gör. Ahmet KÖKSAL ve Spor Bilimleri Fakültesinin değerli öğretim elemanlarına ayrıca çalışmamda gönüllülükle yer alan katılımcılara; görev yaptığım kurum olan Dokuz Eylül Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi'nin değerli yöneticilerine ve öğretim elemanlarına; beni motive eden sevgili ailem ve tüm süreç boyunca aktif olarak çalışmama destek veren eşim Sercin KOSOVA'ya sonsuz teşekkür ederim.

İzmir,2020

Merve KOCA KOSOVA

Özgeçmiş

Merve KOCA KOSOVA

Doğum Tarihi: 17.11.1989

Görev Yeri: Dokuz Eylül Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü, Araştırma Görevlisi, Ocak 2014 – Devam ediyor

e-posta: merve.koca@deu.edu.tr

Lisans: Ege Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü, 2007-2011

Yüksek Lisans: Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Hareket ve Antrenman Bilimi Yüksek Lisans Programı, Eylül 2011 - Ocak 2014

Tez Adı: Farklı Esneklik Seviyelerine Sahip Sporcularda Statik Germe Egzersizlerinin Anaerobik Performans Üzerine Etkileri

Tezin Danışmanı: Prof.Dr. Atalay ARKAN

Doktora: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, Spor Bilimleri Doktora Programı, Şubat 2014-

Yayınlar

- 1) Gümüş H, Kosova S, Mancı E, **Koca Kosova M**, Gençoğlu C, Özdalyan F 'Eskrimcilerde Branşlar Arası Bilişsel Test Skorlarının ve Reaksiyon Zamanlarının Karşılaştırılması' Türkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences, Kabul edildi- Yayın aşamasında.
- 2) Prof.Dr. Özkan TÜTÜNCÜ, **Merve KOCA KOSOVA**, Dr. İpek AYDIN, Sercin KOSOVA, "Yoga ve Zindeliğin Hayatın Anlamına Etkisi", Rekreasyon Araştırmalarında Yeni Yaklaşımlar, Edit: Prof. Dr. Özkan Tütüncü, 978-605-254-197-5, Detay Yayıncılık, Ankara, (2019), Syf.213-220, Bilimsel kitap, Kitap içi bölüm/Makale
- 3) **Koca Kosova M**, Kosova S, Arkan A, "THE EFFECTS OF STATIC STRETCHING ON ANAEROBIC PERFORMANCE IN ATHLETES WITH DIFFERENT FLEXIBILITY LEVELS", Journal of Physical Education and Sport Science, Cilt 13, Sayı 1, 2019, 2019, Araştırma (Research) Makale
- 4) Özbilgin Ş, Kuvaki Balkan B, Hancı V, Üngür G, Tütüncü O, **Koca M**, Akın Ş, Çertuğ A, "Preparedness for sudden cardiac arrest at sports arenas: a

survey in Turkey", The Anatolian Journal of Cardiology, 16/10/818/2016, 2016, Editöre Mektup, SCI-Expanded

- 5) Özbilgin Ş, Kuvaki Balkan B, Hancı V, Üngür G, Tütüncü O, **Koca M**, Akın S, Certug A, "Awareness and Attitudes to Cardiopulmonary Resuscitation Among Footballers; a Survey in Turkey", Emerg Med (Los Angel), 6/4/1000334/2016, 2016, Araştırma(Research) Makale, Yurtdışı Hakemli
- 6) **Koca M**, Kosova S, "II. Rekreasyon Terapisi Kampının Ardından", Anataolia Turizm Araştırmaları Dergisi, 25/2/258-259/2014, 2014, Yorum, Ulusal Hakemli

Bildiriler

- 1) Gümüş H, Kosova S, Mancı E, **Koca Kosova M**, Gençoğlu C, Özdalyan F, "Comparison of Cognitive Test Scores and Reaction Time Between Branches in Fencers", 17. ULUSLARARASI SPOR BİLİMLERİ KONGRESİ, Antalya, Kasım 2019, serbest bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon
- 2) Kosova S, Gençoğlu C, **Koca Kosova M**, Özdalyan F, Gümüş H, Mancı E, "Body Composition and Performance Determination in Fencers: The Case of Çanakkale Fencing Fest", 17. ULUSLARARASI SPOR BİLİMLERİ KONGRESİ, Antalya, Kasım 2019, serbest bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon
- 3) Tütüncü Ö, **Koca Kosova M**, Aydın İ, Kosova S, "Yoga ve Zindeliğin Hayatın Anlamına Etkisi", 5. Rekreasyon Araştırmaları Kongresi, Çorum, Nisan 2019, serbest bildiri, Hakemli organizasyon
- 4) **Koca Kosova M**, Kosova S, Tütüncü Ö, Aydın İ, "Yoga Yapanlarda Tutku ve Yalnızlığın Psikolojik İyi Oluşa Etkisi", 4. Rekreasyon Araştırmaları Kongresi, Kuşadası, Kasım 2017, serbest bildiri, <https://anatoliajournal.com/rekreasyon/>, Hakemli organizasyon
- 5) Pınar TATLIBAL, Hikmet GÜMÜŞ, **Merve KOCA**, Sercin KOSOVA, Fırat ÖZDALYAN, İsmet TOK, Mert TUNAR, "Türk Cimnastikçilerin Fiziksel Profillerinin ve Dikey Sıçrama Yüksekliklerinin Başarı ile İlişkisi", 14th. International Sport Science Congress, Antalya, Kasım 2016, poster bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon
- 6) Özbilgin Ş, Kuvaki B, Hancı V, Üngür G, Tütüncü O, **Koca M**, Akın Ş, Çertuğ A, "Preparedness for sudden cardiac arrest at sports arenas; a survey in

Turkey",ERC Resuscitation - 2015, Çek Cumhuriyeti, Ekim 2015, poster bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon

- 7) Özbilgin Ş, Kuvaki B, Hancı V, Üngür G, Tütüncü O, **Koca M**, Akın Ş, Certuğ A,"Awareness and attitudes to cardiopulmonary resuscitation among football players: A survey in Turkey",ERC Resuscitation - 2015, Çek Cumhuriyeti, Ekim 2015, poster bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon
- 8) **Koca M**, Arkan A, Kosova S,"The effects of static stretching exercises on anaerobic performance in male athletes with different flexibility levels",13. uluslararası spor bilimleri kongresi, Konya, Kasım 2014, serbest bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon
- 9) Kosova S, Tok Mİ, Gümüş H, **Koca M**,"The effects of acute vibration application on visual reaction time for fencers",13. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, Konya, Kasım 2014, serbest bildiri, Uluslararası Hakemli organizasyon
- 10) Tütüncü Ö, Aydın İ, **Koca M**, Kosova S, Avcı N,"Rekreasyon Terapisi Kampına Katılan Gönüllülerin Motivasyonlarının Değerlendirilmesi",II. Rekreasyon Araştırmaları Kongresi, Kuşadası, Ekim 2013, serbest bildiri, II. Rekreasyon Araştırmaları Kongresi Bildiri Kitabı,91-99, Hakemli organizasyon

Çeviriler

- 1) İngilizce'den Türkçe'ye Kitap Çevirisi: Uluslararası Cimnastik Federasyonu Trampolin Cimnastik 2017-2020 Değerlendirme Kuralları, Merve KOCA KOSOVA / Hakan ÜNAL, 2016
- 2) İngilizce'den Türkçe'ye Kitap Çevirisi: Uluslararası Cimnastik Federasyonu Trampolin Cimnastik 2013-2016 Değerlendirme Kuralları, Merve KOCA KOSOVA / Hakan ÜNAL, 2012

Mesleki Deneyim

Türkiye Cimnastik Federasyonu Milli sporcu, Artistik Cimnastik 2. Kademe antrenör / Yoga 1. Kademe antrenör / Step-aerobik 1. Kademe antrenör

Türkiye Cimnastik Federasyonu Trampolin Cimnastik Teknik Kurul ve Eğitim Kurulu Üyesi, 2017-devam ediyor

Uluslararası Cimnastik Federasyonu 2. Bröve Trampolin Cimnastik Uluslararası Hakem, 2017-2021