

**FARKLI EGZERSİZ UYGULAMALARININ TİP1 DİYABETİK  
RATLARDA OKSİDAN-ANTIOKSİDAN ve LİPİD PROFİLİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MUSTAFA BAHAR**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**MERSİN  
TEMMUZ-2020**

**FARKLI EGZERSİZ UYGULAMALARININ TİP1 DİYABETİK  
RATLARDA OKSİDAN-ANTİOKSİDAN ve LİPİD PROFİLİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MUSTAFA BAHAR**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**Danışman  
Doç. Dr. Nevzat DEMİRCİ**

**Bu araştırma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü  
tarafından 2019-2-TP2-3502 proje numarası ile desteklenmiştir.**

**MERSİN  
TEMMUZ-2020**

## ETİK BEYAN

Mersin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinde belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
  - Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlâk kurallarına uygun olarak sunduğumu,
  - Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
  - Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak kullandığımı,
  - Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
  - Bu tezin herhangi bir bölümünü Mersin Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
  - Tezin tüm telif haklarını Mersin Üniversitesi'ne devrettiğimi
- beyan ederim.

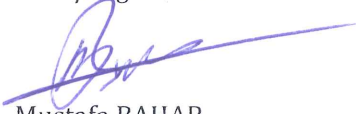
## ETHIC DECLARATION

This thesis is prepared in accordance with the rules specified in Mersin University Graduate Education Regulation and I declare to comply with the following conditions:

- I have obtained all the information and the documents of the thesis in accordance with the academic rules.
- I presented all the visual, auditory and written informations and results in accordance with scientific ethics.
- I refer in accordance with the norms of scientific works about the case of exploitation of others' works.
- I used all of the referred works as the references.
- I did not do any tampering in the used data.
- I did not present any part of this thesis as an another thesis at Mersin University or another university.
- I transfer all copyrights of this thesis to the Mersin University.

Temmuz- 2020/ July 2020

İmza / Signature



Mustafa BAHAR

## ÖZET

### FARKLI EGZERSİZ UYGULAMALARININ TİP1 DİYABETİK RATLARDA OKSİDAN-ANTIOKSİDAN ve LİPİD PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

Çalışmamızın amacı, streptozotosin (STZ) ile deneysel tip1 diyabet oluşturulan ratlarda farklı egzersiz uygulamalarının oksidan-antioksidan ve lipid profili üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

Çalışmaya 48 adet yetişkin Wistar Albino erkek rat dahil edilmiştir. Hayvanlar her grupta 8 adet olmak üzere; **1.Grup:** Kontrol Sedanter (**KS**), **2.Grup:** Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (**KsEy**), **3.Grup:** Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (**KsEk**), **4.Grup:** Diabetes Sedanter (**DS**), **5. Grup:** Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (**DsEy**), **6.Grup:** Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (**DsEk**) şeklinde altı gruba ayrıldı. Deneydeki ratların 3 grubuna intraperitoneal enjeksiyonla 45 mg/kg streptozotosin tek doz uygulanarak diyabet oluşturuldu. Tüm egzersiz gruplarına; 4 haftalık peryotta haftada üç gün 30 dakika boyunca yüzme ve koşma egzersizi yaptırıldı. Çalışmada, deneme süresi sonrasında tüm gruplardaki deneklerden alınan kan örnekleri incelenerek, serum TAS, TOS ve SOD ve plazma Trigliserid, LDL, HDL, düzeyleri belirlendi. Betimsel istatistikler ve gruplar arası karşılaştırmalarda, Kruskal Wallis H ve Mann Whitney U Testinden faydalanıldı.

Diyabetik ratlarda uygulanan koşma ve yüzme egzersizleri; oksidan-antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi açısından TOS değerlerini azaltarak olumlu etki yaratmış olduğu tespit edildi ( $p < 0,05$ ). TAS ve SOD değerleri açısından anlamlı fark yaratmadığı bulundu ( $p > 0,05$ ). Diyabetik ratlarda uygulanan koşma ve yüzme egzersizlerinin; lipid profili açısından LDL değerini düşürdüğü görüldü ( $p < 0,05$ ), HDL ve TG değerleri açısından anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p > 0,05$ ).

Sonuç olarak, diyabetik ratlarda uygulanan koşma egzersizinde, oksidan-antioksidan kapasitenin TOS açısından anlamlı olmakla birlikte, egzersizler arasında lipid profili açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak, düzenli yüzme ve koşma egzersiz uygulamasının diyabette, antioksidan sistemi güçlendirme yönünde olumlu etki gösterebileceği ve yüzme ve koşma egzersizlerinin oksidan-antioksidan ve lipid profili bakımından birbirlerine üstünlük sağlamadığı kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Streptozotosin, Diabetes Mellitus, Koşma ve Yüzme Egzersizi, Lipid profili, Oksidan-Antioksidan

**Danışman:** Doç. Dr. Nevzat DEMİRCİ, Mersin Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Mersin.

## ABSTRACT

The aim of our study is to determine the effects of different exercise applications on oxidant-antioxidant and lipid profile in rats with experimental type 1 diabetes with streptozotocin (STZ).

48 adult Wistar Albino male rats were included in the study. The animals are 8 in each group; Group 1: Control Sedentary (KS), Group 2: Control Continuous Exercise-Swimming (KsEy), Group 3: Control continuous exercise- Running (KsEk), Group 4: Diabetes Sedentary (DS), Group 5: Diabetes and continuous exercise-Swimming (DsEy), Group 6: Diabetes and continuous exercise were divided into six groups: Running (DsEk). Diabetes was created by applying a single dose of 45 mg / kg streptozotocin by intraperitoneal injection to 3 groups of rats in the experiment. To all exercise groups; Swimming and running exercises were done for 3 days and 30 minutes in a 4-week period. In the study, after the trial period, blood samples from subjects from all groups were examined and serum TAS, TOS and SOD and plasma Triglyceride, LDL, HDL levels were determined. Descriptive statistics and cross-group comparisons used the Kruskal Wallis H and Mann Whitney U Test.

Running and swimming exercises in diabetic rats; In terms of evaluating the oxidant-antioxidant capacity, it was determined that it had a positive effect by decreasing TOS values ( $p < 0.05$ ). It was found that it did not make a significant difference in terms of TAS and SOD values ( $p > 0.05$ ). Running and swimming exercises applied in diabetic rats; It was observed that it decreased LDL value in terms of lipid profile ( $p < 0.05$ ), and was not significant in terms of HDL and TG values ( $p > 0.05$ ).

In conclusion, while running exercise in diabetic rats, the oxidant-antioxidant capacity was significant in terms of TOS, but there was no significant difference between the exercises in terms of lipid profile. However, it was concluded that regular swimming and running exercise practice may have a positive effect on strengthening the antioxidant system in diabetes and swimming and running exercises do not superior to each other in terms of oxidant-antioxidant and lipid profile.

**Keywords:** Streptozotocin, Diabetes Mellitus, Running and Swimming Exercise, Lipid profile, Oxidant-Antioxidant

**Advisor:** Assoc Prof. Dr.Nevzat DEMİRCİ, Mersin University, Faculty of Sport Sciences, Mersin

## TEŞEKKÜR

“Farklı egzersiz uygulamalarının tip1 diyabetik ratlarda oksidan – antioksidan ve lipid profili üzerine etkisi” isimli yüksek lisans tez çalışmasında; çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve nihayete kavuşmasında değerli zamanını bana ayıran, emeğini ve desteğini esirgemeyen, ışığından devamlı yararlandığım saygıdeğer danışmanım Sayın Doç Dr. Nevzat DEMİRCİ’ye kendisiyle çalışma ayrıcalığı sağladığı için teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bilgisi ve kişiliğiyle daima benim yol göstericim olan değerli hocam Dr Öğr. Üyesi Leyla BAHAR’a da katkılarından dolayı teşekkür eder, Tıp fakültesi fizyoloji öğretim üyesi Doç.Dr. Leyla ŞAHİN hocama verdiği destekten ötürü teşekkürlerimi sunarım. Araştırmanın istatistiksel analizlerinde değerli vakitlerini esirgemeyen Dr Öğr. Üyesi Hüseyin SELVİ ve 2019-3-TP2-3812 nolu projemi destekleyen Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkürlerimi sunarım.



## İÇİNDEKİLER

|  | Sayfa    |
|--|----------|
| İÇ KAPAK   |          |
| ONAY   |          |
| ETİK BEYAN   |          |
| ÖZET   | i        |
| ABSTRACT   | ii       |
| TEŞEKKÜR   | iii      |
| İÇİNDEKİLER  | iv       |
| TABLOLAR DİZİNİ  | vi       |
| ŞEKİLLER DİZİNİ  | vii      |
| GRAFİKLER DİZİNİ   | viii     |
| RESİMLER DİZİNİ  | ix       |
| SİMGELER VE KISALTMALAR  | x        |
| <b>1. GİRİŞ</b>  | <b>1</b> |
| 1.1. Problem Cümlesi   | 3        |
| 1.2. Araştırmanın Amacı  | 3        |
| 1.3. Denenceler  | 3        |
| 1.4. Araştırmanın Önemi  | 4        |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b>   | <b>6</b> |
| 2.1. Diyabetes Mellitus  | 6        |
| 2.1.1. Tanım   | 6        |
| 2.1.2. Diyabetin Tarihçesi   | 6        |
| 2.1.3. Diyabetin Sınıflandırılması   | 7        |
| 2.1.4. Diyabetin Komplikasyonları  | 10       |
| 2.2. Glikoz  | 10       |
| 2.2.1. Kan Glikoz Düzeyi   | 10       |
| 2.2.2. Hiperglisemi  | 11       |
| 2.2.3. Hipoglisemi   | 11       |
| 2.3. İnsülin   | 12       |
| 2.3.1. İnsülinin Sentezi ve Sekresyonu   | 12       |
| 2.3.2. İnsülinin Etki Mekanizması  | 13       |
| 2.3.3. İnsülinin Fonksiyonları   | 14       |
| 2.3.4. İnsülinin Yıkımı  | 14       |
| 2.4. Lipid Profili   | 14       |
| 2.4.1. Trigliserid (Triaçilgliserol)   | 15       |
| 2.4.2. Kolesterol  | 15       |
| 2.4.3. Düşük Dansiteli Lipoproteinler (LDL)  | 15       |
| 2.4.4. Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)  | 16       |
| 2.5. Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller   | 17       |
| 2.5.1. Serbest Radikaller ile Oluşan Hücrel Hasarlar   | 18       |
| 2.5.2. Malondialdehid (MDA)  | 19       |
| 2.5.3. Total Antioksidan Kapasite (TAS), Total Oksidan Kapasite (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) | 19       |
| 2.6. Antioksidan Savunma Sistemi (Antioksidanlar)  | 20       |
| 2.6.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)   | 21       |
| 2.7. Egzersiz  | 22       |
| 2.7.1. Aerobik Egzersiz  | 23       |
| 2.7.2. Anaerobik Egzersiz  | 23       |
| 2.8. Egzersiz ve Kan Lipitleri İlişkisi  | 24       |
| 2.9. Egzersiz ve Oksidatif Stres   | 24       |
| 2.10. Diyabet ve Oksidatif Stres   | 25       |

|   |    |
|---|----|
| 2.11. Diyabet ve Egzersiz                   | 26 |
| 2.12. Deneysel Diyabet                      | 26 |
| 2.12.1. Streptozotosin (STZ)                | 27 |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>                   | 29 |
| 3.1. Gereç                                  | 29 |
| 3.2. Yöntem                                 | 29 |
| 3.3. Araştırma modeli                       | 30 |
| 3.3.1. Yüzme Egzersiz Protokolleri          | 31 |
| 3.3.2. Koşu Egzersiz Protokolleri           | 32 |
| 3.3.3. Kan Örneklerinin Alınması ve Analizi | 33 |
| 3.3.4. İstatistiksel Analizler              | 34 |
| <b>4. BULGULAR</b>                          | 35 |
| <b>5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER</b>       | 45 |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>                 | 54 |
| KAYNAKLAR                                   | 56 |
| EKLER                                       | 71 |
| ÖZGEÇMİŞ                                    | 73 |

---

## TABLolar DİZİNİ

---

|   | <b>Sayfa</b> |
|---|--------------|
| Tablo 3.1. Grupların Adlandırılması   | 30           |
| Tablo 4.1. Kontrol ve Deney grubu Rat'lardan elde edilen Oksidan-Antioksidan (TAS, TOS, SOD) değerlerinin Dağılımları | 35           |
| Tablo 4.2. Kontrol ve Deney grubu Rat'lardan elde edilen Lipid profil (LDL, TG, HDL) değerlerinin dağılımları         | 38           |
| Tablo 4.3. Rat'lardan elde edilen TAS değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?                         | 41           |
| Tablo 4.4. Rat'lardan elde edilen TOS değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?                         | 42           |
| Tablo 4.5. Rat'lardan elde edilen SOD değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?                         | 42           |
| Tablo 4.6. Rat'lardan elde edilen LDL değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?                         | 43           |
| Tablo 4.7. Rat'lardan elde edilen TG değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?                          | 43           |
| Tablo 4.8. Rat'lardan elde edilen HDL değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?                         | 44           |

---

## ŞEKİLLER DİZİNİ

---

|  | <b>Sayfa</b> |
|--|--------------|
| Şekil 3.1. Tüm katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve zaman çizelgesi. | 30           |

---



## GRAFİKLER DİZİNİ

---

|  | <b>Sayfa</b> |
|--|--------------|
| Grafik 4.1. Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarının TAS değerleri   | 36           |
| Grafik 4.2. Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki TOS değerleri | 37           |
| Grafik 4.3. Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki SOD değeri    | 38           |
| Grafik 4.4. Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki LDL değerleri | 39           |
| Grafik 4.5. Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki TG değerleri  | 40           |
| Grafik 4.6. Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki HDL değerleri | 41           |

---

## RESİMLER DİZİNİ

---

|  | <b>Sayfa</b> |
|--|--------------|
| Resim 2.1. Streptozotosin ile Tip 1 diyabet modelinin oluşturulması  | 28           |
| Resim 3.1. Deney hayvanları ünitesinde ratların bakımı uygulamaları  | 29           |
| Resim 3.2. Ratların Yüzme egzersiz uygulamaları  | 31           |
| Resim 3.3. Ratların Koşma egzersiz uygulamalarına adaptasyon süreci  | 32           |
| Resim 3.4. Koşma egzersiz uygulamaları   | 32           |
| Resim 3.5. Standart numuneleri hazırlama basamakları: Kontrol Sedanter (1), Kontrol Yüzme (2), Kontrol Koşma (3) | 33           |
| Resim 3.6. Standart numuneleri hazırlama basamakları: Diyabet Sedanter (4), Diyabet Yüzme (5), Diyabet Koşma (6) | 33           |

---



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

| <b>Kısaltma/Simge</b>             | <b>Tanım</b>                                |
|-----------------------------------|---|
| <b>ADA</b>                        | Amerikan Diyabet Derneği                    |
| <b>ATP</b>                        | Adonezin Trifosfat                          |
| <b>ATPaz</b>                      | Adenin Trifosfataz                          |
| <b>Ca ++</b>                      | Kalsiyum                                    |
| <b>CAT</b>                        | Katalaz                                     |
| <b>DM</b>                         | Diyabetes Mellitus                          |
| <b>DNA</b>                        | Deoksiribonükleik Asit                      |
| <b>DS</b>                         | Diabetes Sedarter                           |
| <b>DsEk</b>                       | Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma          |
| <b>DsEy</b>                       | Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme          |
| <b>FE</b>                         | Demir                                       |
| <b>GGT</b>                        | Gama-glutamyl Transpeptidaz                 |
| <b>GLUT</b>                       | Glikoz Transport Molekülleri                |
| <b>GSH</b>                        | Glutasyon                                   |
| <b>GSHPx</b>                      | Glutasyon Peroksidaz                        |
| <b>GST</b>                        | Glutasyon-S-Transferaz                      |
| <b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b> | Hidrojen Peroksit                           |
| <b>Hb</b>                         | Hemoglobin                                  |
| <b>HDL</b>                        | Yüksek Dansiteli Lipoprotein                |
| <b>HO</b>                         | Hidroksil Radikali                          |
| <b>IDF</b>                        | Uluslararası Diyabet Federasyonu            |
| <b>İR</b>                         | İnsülin Reseptörü                           |
| <b>K +</b>                        | Potasyum                                    |
| <b>KG</b>                         | Kilogram                                    |
| <b>KS</b>                         | Kontrol Sedarter Kontrol                    |
| <b>KsEk</b>                       | Kontrol Sürekli Egzersiz- Koşma             |
| <b>KsEy</b>                       | Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme              |
| <b>L</b>                          | Litre                                       |
| <b>LDL</b>                        | Düşük Dansiteli Lipoprotein                 |
| <b>MDA</b>                        | Malondialdehit                              |
| <b>Mg ++</b>                      | Magnezyum                                   |
| <b>MG</b>                         | Miligram                                    |
| <b>Mmol</b>                       | Milimol                                     |
| <b>NAD</b>                        | Nikotinamin Adenin Dinükleotid Dehidrogenaz |
| <b>NADPH</b>                      | Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat       |
| <b>NDDG</b>                       | Ulusal Diyabet Veri Grubu                   |
| <b>NO</b>                         | Nitrik Oksit                                |
| <b>O<sub>2</sub>-</b>             | Süperoksit                                  |
| <b>O<sub>2</sub></b>              | Oksijen                                     |
| <b>OSİ</b>                        | Oksidatif Stres İndeksi                     |
| <b>RNS</b>                        | Reaktif Nitrojen Türleri                    |
| <b>SOD</b>                        | Süperoksit Dismutaz                         |
| <b>STZ</b>                        | Streptozotosin                              |
| <b>TAS</b>                        | Total Antioksidan Kapasite                  |
| <b>TOS</b>                        | Total Oksidan Kapasite                      |
| <b>TG</b>                         | Trigliserid                                 |
| <b>UV</b>                         | Ultraviyole                                 |
| <b>VO<sub>2</sub>max</b>          | Maksimal Oksijen Tüketimi                   |
| <b>WHO</b>                        | Dünya Sağlık Örgütü                         |

## 1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), insulinin etkisinde veya insülinin salınımında ya da hücrelerin insülinin etkisine karşı verilen tepkilerdeki bozukluklar sonucu; protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmasında oluşan bozukluklar ile kendini gösteren çoklu etiyolojiye sahip tedavi edilmesi gereken metabolik bir hastalıktır. Hastalığın kabul gören ortak sonucu kan şekerinin yükselmesidir (Hiperglisemi). Hiperglisemi kontrol edilemediği durumda zaman içinde diyabetin kronik komplikasyonları olarak kabul edilen, retinopati, glikozüri, nefropati, poliüri, polifaji, polidipsi, asidozi, ketozis, ve dehidrasyon ile karakterize olan; karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarının bozulmasına yol açan yüksek mortalite ve morbidite ile kendini gösteren ömür boyu tedavi edilmesi zorunlu olan, akut ve kronik komplikasyonları nedeniyle hastanın hayatta kalma süresi ve kalitesini olumsuz şekilde etkileyen kronik bir metabolizma hastalığıdır (Imayama ve diğerleri, 2011; Noyan 1993, Öntürk ve Özbek 2007; Türkmen ve Özdemir, 2011).

Günümüz toplumlarının tümünde epidemik bir sağlık sorunu haline gelmiş olan diyabetin görülme oranı hızlı bir şekilde yükselme eğilimindedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre, 2030 yılında diyabetli hasta sayısının dünyada 435 milyon kişiye ulaşacağı öngörülmektedir (Holt, Cockram, Flyvbjerg ve Goldstein, 2010). Bunun başlıca sebepleri yaşlanmanın kaçınılmaz olması, nüfusun hızla artışı ve kentleşmenin getirdiği hareketsiz yaşam koşulları sonucu, fiziksel aktivitenin azalması ve obezitenin artışıdır. (Fang ve diğerleri, 2005). Diyabet prevalansı, bölgeler arasında farklıdır, diyabet birçok ülkede ölüme neden olabilen ilk beş hastalık arasında bulunurken, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından desteklenen bir çalışma olan "Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi" TURDEP-I' verilerine göre Türkiye'de, 20 yaş ve üzeri bireylerin %7,2' sinde diyabet belirlendiği bildirilmiştir (Sever 2006). Diyabette, çeşitli dokularda serbest radikallerin artması ve antioksidan aktivitenin azalması (Abou-Seif ve Youssef 2004; Bagri, Ali, Howmik ve Sultana, 2009; Braga, Momentti, ve Peixoto, 2013; Arya, Al-Obaidi ve Shahid, 2014), hastalığın prognozunun ve komplikasyonlarının (nefropati, nöropati, retinopati ve ateroskleroz gibi) ortaya çıkmasına olumsuz yönde etki gösterir (Venkateswaran ve Pari 2003; Vincent, Russell, Low, Feldman, 2004; Cherubini, Ruggiero, Polidori ve Mecocci, 2005). Hiperglisemiden kaynaklanan oksidatif stres diyabette ve diyabetin komplikasyonlarının ortaya çıkmasında, önemli bir rol oynar.

Hiperglisemide protein ve karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklar sebebi ile serbest radikallerin oluşum hızı artış gösterir, bu artış sonucu oksidan-antioksidan denge, antioksidanlar lehine değişmekte yani serbest radikal oluşumu artmaktadır (Baynes ve Thorpe 1999; Ceriello 2003; Urso ve Clarkson 2003) ve artan serbest radikaller organel membranlarında ve hücrelerde hasar oluşturmaktadır (Akkaya ve Çelik 2010; Nakhjavani,

Esteghamati, Nowroozi, Asgarani, Rashidi ve Khalilzadeh, 2010). Bu sırada Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşturabileceği hasarları en aza indirebilmek, radikal oluşum mekanizmalarını önleyebilmek ve üretilen serbest radikalleri notralize edebilmek, lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonlarını durdurarak hücre veya dokularda oluşan hasarı onarma görevini üstlenir (Gutteridge ve Halliwell, 1993).

Fiziksel aktivite canlı sistemlerin çok önemli bir fonksiyonudur. Egzersizin insan sağlığı üzerine olumlu etkileri, günümüzde herkes tarafından kabul gören konular arasındadır. Fiziksel aktivitenin yararlı etkileri bilinmesine rağmen diyabet tanısı konmuş hastaların %69'u yeterli fiziksel aktivite yapmamaktadır. Bu sebeple; diyabetik insanlarda fiziksel aktiviteyi artıracak stratejiler üretmek ve fiziksel aktiviteyi yaşam tarzı haline getirmek son derece önem kazanmıştır (Richardson, Thies, DeMott, ve Ashton-Miller, 2004). Modern yaşama şekli insanı giderek hareketsiz kılmakla beraber, organizmanın fonksiyonel kapasitelerini sınırlamaktadır. İnsan hareketsiz kaldıkça fiziksel aktivite kapasiteleri küçülerek zindeliğinin kaybına yol açmaktadır. Kasların zayıflaması sonucu eklemlerin yapısı bazularak işlerliği azalmakta, vücuda alınan enerjinin gerektiği kadar harcanmaması sonucu obezite oluşmaktadır (Kıyıcı, 2006). Fiziksel aktivite kasların kuvvetlenmesini, vücuttaki fazla yağları yakarak ideal vücut ağırlığına kavuşmayı, kemik yoğunluğu, kan akışını ve de özgüveni arttırdığı bilinen bir gerçektir Dahada önemlisi egzersiz; kanser, kronik solunum yolu hastalıkları, osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, diyabetes mellitus ve psikolojik hastalıkların gelişim riskinin azalmasına önemli ölçüde katkı sunmaktadır (Bosnak-Güçlü, Sağlam, İnce, Savcı ve Arıkan, 2008).

Egzersizde en önemli konulardan biride hangi tür egzersizin nasıl ve ne kadar süre ile yapılması gerekliliğidir. Egzersizin biyokimyasal parametreler üzerine etkisi, egzersizin tipine, şiddetine ve süresine bağlıdır (Akmakçı ve Pulur, 2008). Yüksek şiddetteki akut egzersizler, Orta şiddetteki düzenli egzersizlere zıt etkiler gösterir. Egzersiz sırasında oksijen tüketim oranının artması en belirgin biyolojik değişimdir (Arslan,1997). Oksijen tüketimindeki artış beraberinde serbest radikal üretimini hızlanmaktadır (Palmer,2003). Egzersiz esnasında serbest radikal üretiminin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) özellikle şiddetli yapılan egzersiz sırasında arttığına, karaciğer, kan, kas ve diğer dokularda oksidatif hasarın oluştuğuna dair kanıtlar mevcuttur (Koçyiğit, 2011). Egzersizin yoğunluğu arttıkça serbest radikal oluşumu da doğru orantılı olarak artış gösterir (Öztürk, 2001). Serbest radikallerin aşırı üretimi önemli ölçüde antioksidan savunmayı engelleyerek, hücrel homeostazın olumsuz yönde değişmesine sebep olabilir ve böylece farklı hücrel defektlere neden olan oksidatif stresin başlamasına yol açabilir (Coşkun, 2005). Egzersiz esnasında üretilen ROS'a karşı hücrel düzeyde etkili olan antioksidan enzimler vardır bu enzimler arasında CAT (katalaz), GST (glutatyon -S- transferaz), SOD (süperoksit dismutaz), GPx (glutatyon peroksidaz) ve bulunmaktadır (Abed, 2011). Akut yorucu egzersizin yapıldığında antioksidan enzimlerin aktiviteleri olumsuz etkileyebileceği

bildirilmiştir. Ancak egzersiz düzenli ve ılımlı şiddette yapıldığında serbest radikallere karşı antioksidan savunmayı kuvvetlendirmektedir (Sabbağ ve Sürücüoğlu, 2011). Diyabetik hastalarda yapılan düzenli aerobik egzersiz, kan glikoz regülasyonunu sağladığı, hücrelerin insüline karşı duyarlılığını arttırdığı, kilo vermeyi kolaylaştırdığı, lipid düzeyini düşürdüğü, kardiovasküler sistemin ve metabolik kontrolün iyileşmesine destek olduğu bildirilmektedir (Dempsey, Sorensen, Williams, Lee, Miller, Dashow ve Luthy, 2004; Kim, Love, Quistberg ve Shea 2004; Sigal, Kenny, Wasserman ve Castenada-Sceppa, 2004).

Tip I diyabetli bireylerde yapılan düzenli egzersizin, ihtiyaç duyulan insülin miktarını azalttığı, dokularda insülin direncini azalttığı ve insülinin etkisini artırdığı bildirilmiştir (Marwick ve diğerleri, 2009; Chimen, Kennedy, Nirantharakumar, Pang, Andrews ve Narendran, 2012; Hayes, 2012). Deneysel diyabet modellerinde de egzersiz glikoz metabolizmasında olumlu değişimlere neden olduğu, pankreas  $\beta$  hücrelerinin bütünlüğünü koruduğu, oksidatif stresi azalttığı gözlenmiştir (Coskun, Ocakci ve diğerleri, 2004). Buna karşılık fiziksel inaktivite ve obezitenin, bozuk glikoz toleransı gelişmesi riskini destekleyerek tip II diyabet gelişmesine yol açabileceği belirtilmektedir (Gleeson-Kreig, 2006). Dünyada ve ülkemizde her geçen yıl diyabetli hasta oranında belirlenen artış, araştırmacıların bu konu üzerinde yoğunlaşmasına neden olmaktadır. Bu bağlamda, araştırmada, Deneysel tip 1 diabetes mellitus (T1DM) oluşturulmuş diyabetik ratlarda, farklı egzersiz modelinin Oksidan-Antioksidan ve Lipid profili üzerine etkisi incelenmiştir.

### **1.1. Problem Cümlesi**

Diyabet oluşturulan ratlarda 4 haftalık sürekli yapılan (30dk/gün, 3gün/haftada), yüzme ve koşu egzersizlerinin oksidan-antioksidan ve lipid profili üzerine etkisi var mıdır? Varsa hangi egzersiz daha etkindir?

### **1.2. Araştırmanın Amacı**

Bu çalışmanın amacı; Deneysel Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) modelinde; farklı egzersiz uygulamalarının; diyabetik ratlarda Oksidan-Antioksidan ve Lipid profili üzerine etkisini araştırmaktır.

### **1.3. Denenceler**

1. Rat'lardan elde edilen Oksidan-Antioksidan (TAS, TOS, SOD) değerleri deney ve kontrol gruplarında nasıl dağılmaktadır?

2. Rat'lardan elde edilen Lipid profil (LDL, TG, HDL) değerleri deney ve kontrol gruplarında nasıl dağılmaktadır?
3. Rat'lardan elde edilen Oksidan-Antioksidan (TAS, TOS, SOD) değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?
4. Rat'lardan elde edilen Lipid profilleri (LDL, TG, HDL) gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

#### 1.4. Araştırmanın Önemi

Diyabetli bireylerde tedavinin önemli bileşenleri; eğitim, uygun bir diyet, oral hipoglisemikler, gerektiğinde insülin takviyesi ve düzenli egzersizdir. Fiziksel egzersiz yapmanın faydalı etkileri ise bilinen bir gerçektir. Egzersizin diyabet hastalarında; Glisemik kontrolü geliştirdiği (kan glikoz düzeyini düşürdüğü, glikoz toleransını artırdığı), ekzojen insülin gereksinimini azalttığı, insülin reseptör sayısını artırdığı bildirilmiştir (Chimen ve diğerleri, 2012; Hayes, 2012). Düzenli yaptırılan aerobik egzersiz, serbest oksijen radikalleri üretimini azaltarak lipid peroksidasyonuna karşı direnci artırmasına sebep olur (Vollaard ve diğerleri, 2005). Diyabet, kronik metabolik bir bozukluk olmasının yanında, oksidatif strese de sebep olan bir hastalıktır (Asmat ve diğerleri, 2016).

Tip 1 diyabetli kişilerde total kolesterol, LDL-kolesterol düzeylerini azalttığı ve HDL, HDL/LDL oranlarını arttırdığı bildirilmektedir (Laaksonen, Atala, Niskanen ve diğerleri, 2000). Diyabetik ratlarda yüzmenin lipid oksidasyonunu azalttığı gözlenmiştir (Rosety-Rodriguez, 2013 ; Ghiasi ve diğerleri, 2019). Yüzmenin antioksidan enzimlerde ve metabolik parametrelerde önemli bir iyileşme sağladığını bildirmişlerdir. Yüzme egzersizi oksidatif stresi azaltan bir biyobelirteçtir (Alzoubi, 2019). Ratların yüksek yoğunluklu koşma egzersizinden sonra artmış MDA seviyelerine rağmen, SOD düzeyleri artmış ve antioksidan savunmaları gelişmiştir (Freitas, ve diğerleri, 2019). Ratlara yaptırılan orta yoğunluklu koşma egzersizinden sonra SOD aktivitesinde artış olduğu gözlenmiştir (Feter ve diğerleri, 2019). Ratlara koşu bandı üzerinde yaptırılan aerobik egzersizin oksidatif stresi azalttığı ve süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidazı arttırdığı bildirilmiştir (GOMESJ, J Cel, 2020). Zorla yüzmeye maruz kalan erkek ratlarda insülin duyarlılığı bozularak, glukoz intoleransına ve insülin direncine neden olduğu, lipid metabolizması üzerinde ise olumlu bir etkisinin olabileceği belirtilmiştir (Morakinyo, 2018). Hung ve diğerleri (2015) yaptıkları çalışmada Koşu bandı egzersizinin diyabetik ratlarda trigliserit değerlerini düşürdüğü, yapılan başka bir çalışmada ise; Koşu bandı egzersizinin Zucker diyabetik ratlarda artmış olan lipid seviyeleri üzerinde, olumlu bir etki yarattığını bildirmektedirler (Lee ve diğerleri, 2016). Diyabette koşu bandı egzersizinin HDL seviyesinde artışa neden olmadığını ancak diyabetik ratlarda artmış olan lipid seviyeleri üzerinde, olumlu

bir etki yarattığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda farklı egzersiz türlerinin (yüzme ve koşma) diyabetli ratların lipid profili ve oksidan-antioksidan metabolizması üzerine etkisinin ortaya çıkarılması hedeflenmektedir.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diyabetes Mellitus**

#### **2.1.1. Tanım**

Diyabetes mellitus (DM), pankreas bezinin insülin sekresyonundaki yetersizliği, insülin etkisinin mutlak ya da göreceli azlığı ve/veya ilgili dokuların insüline verdikleri yanıtın (insülin direnci) bozulması nedeniyle; hiperglisemi ile karakterize olan; karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarını olumsuz etkileyen, sürekli tıbbi bakım gerektiren, pek çok komplikasyon gelişimine yol açan endokrin ve metabolik bir hastalık olarak tanımlanmıştır (International Diabetes Federation, 2013).

DM, kan glukoz seviyesinin normalden yüksek olmasıyla karakterize edilir. Kandaki glukoz seviyesi arttığında, ilk olarak pankreastan insülin hormonunun salınımı uyarılır. İnsülin, kan glukoz seviyesini düşürmek amacıyla kas ve yağ hücrelerini uyarmak suretiyle glukozun kandan karaciğere gitmesine ve orada metabolize olmasına sebep olur. Diyabetli hastalarda kan glukoz seviyesinin yüksek olmasının sebebi insülinin hiç üretilmemesi ya da yeterli seviyede üretilmemesi veya üretilen insülinin etkinliğinin olmamasından kaynaklı olabilir.

#### **2.1.2. Diyabetin Tarihçesi**

DM, eskiden beri yaygın olarak görülen bir hastalık olduğu için tarihçesi çok eskidir. M.Ö. 1500 yıllarında Diabetes mellitusa ilk kez Mısır papirüslerinde söz edilmektedir (Lakhtakia, 2013) Bu papirüslerde aşırı idrara çıkma ve bol su içme ile kendini gösteren bir hastalıktan söz edilmiştir. Bu hastalığa sahip kişilerin genellikle obez insanlar olduğu ve hastaların kuruyarak hayatlarını kayb ettikleri bildirilmiştir. M.Ö. 400 yılında ise eski Hint hekimleri, bu hastaların idrarlarına sineklerin ve karıncaların toplandığını görerek idrarın tatlı olduğunu düşünmüşler ve bu hastalığa tatlı idrar anlamına gelen "madhumeh" ismini vermişlerdir (Hatemi, 1996).

Hastalığa diyabet adını ilk kez M.S. 130-200 yılları arasında anadolu topraklarında yaşayan Kapadokyalı hekim Arateus vermiştir. M.S. 1000 yıllarında Büyük Türk İslam alimi olan İbn-i Sina da şeker hastalığını bugünkü tanıma yakın şekilde tarif etmiştir, 1600'lü yılların sonunda Thomas Willis diyabetik hastaların idrarlarının tatlı olduğunu kanıtlamış ve hastalığa Diabetes Mellitus ismini vermiştir. Bundan bir yüzyıl sonra İngiliz Mathew Dobson, kristalleştirerek tespit ettiği şekerin idrardaki tatlımsı tadı verdiğini kanıtlamıştır. Aynı dönemlerde Pool ve Cawley kimyasal olarak idrarda şeker varlığını bulmuş ve idrardaki

şekerin glikoz olduğunu söylemiştir. 1893 yılında Laguese, Langerhans tarafından tarifi gerçekleştirilen adacıkların endokrin pankreas dokusunu oluşturabileceğini düşünerek bu dokulara Langerhans adacıkları adını vermiştir. 1921 yılında Bantin ve Best pankreas ekstrelerinin diyabetli köpeklerde yüksek glikoz düzeylerini azalttığını göstermişlerdir.

Sanger tarafından İnsülinin molekül yapısı 1955'te gösterilmiş ve bu buluşu ona Nobel ödülünü kazandırmıştır. İnsülin kullanılmaya başlayıncaya kadar tip 1 diyabetlilerin hepsi ketoasidoz komasından hayatlarını kaybederlerken bugün bu oran %1'ler civarına gerilemiştir. Günümüzde insandaki insülin segresyonu ve etki fizyolojisini daha iyi taklit etmeye yönelik ilaç ve insülin pompa tedavileri kullanılmaya başlanmıştır. 1980'li yıllardan sonra başlayan, yapay pankreas bulunması, pankreas adacık transplantasyonu, yeni bir çığır açılmasına sebep olmuştur.

### 2.1.3. Diyabetin Sınıflandırılması

Diyabetin ilk olarak 1979 yılında Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) ve daha sonrasında 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sınıflandırılması yapılmıştır. DM'un etiyolojik ve klinik açıdan sınıflandırması; 1997 yılında Amerikan Diyabet Birliği [American Diabetes Association (ADA)] tarafından önerilmiş ve 1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilerek 4 ana başlık altında gruplandırılmıştır (ADA, 2012).

ADA'nın yayınladığı kılavuza göre diyabet 4 sınıfa ayrılmıştır:

1. Tip I DM ( $\beta$  hücre yıkımına bağlı insülin eksikliği ile karakterize diyabet).
  - a. İmmün aracılıklı
  - b. İdiyopatik
2. Tip II DM (insülin direnciyle beraber ilerleyici insülin eksikliğine bağlı diyabet).
3. Gestasyonel DM (GDM) (Inzucchi ve diğerleri,2010; ADA, 2014)
4. Diğer spesifik diyabet tipleri

#### 1. Tip I Diyabet

Genelde mutlak insülin eksikliğine sebep olan beta ( $\beta$ ) hücre yıkımı vardır. İnsülin yetersizliği neticesinde ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize olan kronik metabolik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu diyabet türü, genellikle çocuk yaşlarda görüldüğünden "juvenil tip diyabet" olarak adlandırılmaktadır (Fiallo-Scharer ve Eisenbarth, 2004). Bu tür diyabette, Langerhans adacıklarında  $\beta$  hücreleri idiyopatik oto-immun olarak yıkıma uğradığından dolayı sayıları azalır. Bunun neticesi olarak insülin salınımı düşer ya da durur. Bu yüzden tip 1 diyabetin diğer bir adı da "insülin bağımlı diyabet"tir. İnsülin olmadığı durumlarda

glikoz, yağ, kas ve karaciğer hücrelerine giremez. Sonuç olarak hücresel enerji ihtiyacı yağlardan karşılanmaya başlanır (Murray ve diğerleri, 1996; Chausmer, 1998; Jain ve McVie, 1999).

Tüm şeker hastaları arasında Tip I diyabetin görülme oranı yaklaşık %5-10 kadardır. Diyabet hastalarının birinci derecede yakınlarında, hastalığın görülme olasılığı 15-20 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (Morales ve diğerleri, 2004, İmamoğlu 2006). Bununla birlikte tek yumurta İkizlerin de diyabet gelişme riskinin %30-50 olduğu, buna karşın çift yumurta ikizlerin de bu riskin %6-10, ikiz olmayan kardeşlerde ise bu riskin %6 olduğu bildirilmiştir (Haller, Atkinson, ve Schatz, 2005). Tip 1 diyabette toplam mortalite hızı diyabet olmayanlara göre 4-7 kat fazladır ve son dönem böbrek yetersizliği en sık görülen (%55) mortalite nedenidir. Tip 1 diyabet hastalığında, dolaşımdaki insülin düzeyi hemen hemen yok denecek kadar düşük olup, glukagon düzeyi yükselmemiştir ve tüm insülinojenik uyarılara karşı  $\beta$  hücrelerinin yanıtı yeterli değildir. Kandaki düzeyi artan glikoz yağ, kas ve karaciğer hücrelerine giremediğinden ve glomerüler reabsorbsiyon sınırını aşmasından dolayı idrarla birlikte atılmaya başlar. Glikoz ozmotik etkiden dolayı sıvı çıkışı artar, aşırı su içme ihtiyacı oluşur, iştahın normal seviyede olmasına rağmen kilo kaybı da gözlenebilmektedir (Akçay ve diğerleri, 2000; Beers ve Berkow 2002; Altun 2010, Avcı ve Çakır, 2014).

Bununla beraber tip 1 diyabet teşhisi konduktan sonra hasta dışarıdan insülin alarak insülin eksikliği giderilir. İnsülin tedavisinin ömür boyu zorunlu olduğu, aksi takdirde koma, ketoasidoz ve ölümün görülebileceği unutulmamalıdır. Son yıllarda etiyolojik olarak tip II diyabete benzeyen, insülin direnciyle karakterize, kilolu kişilerde görülen ve tip III diyabet (dual diyabet, duble diyabet, hibrid diyabet) olarak adlandırılan farklı bir Tip I diyabet formu da bildirilmektedir (TEMD, 2014).

## **2. Tip II Diyabet**

Tip II diyabet, aşırı yemek yeme, fiziksel inaktivite, obezite ve insülin direncine cevap olarak beta hücrelerinin yeterli insülin salgılayamamasından kaynaklanan değişmiş lipid metabolizması ve hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (Nolan,2011) Tip II diyabet, başlangıçta insülin gereksinmesine ihtiyaç olmadan kontrol edilebilen ve diyabet türleri arasında en yaygın olanıdır. Genellikle 40-70 yaş aralığında gözlemlenmektedir. Tüm diyabet vakalarının %90-95'i tip II diyabettir. Şişmanlık, tip 2 diyabetin gelişimi sürecinde önemli bir risk faktörüdür. Obezite ile ilişkili insülin direncinin tip 2 diyabet riskini yükselttiği düşünülmektedir (Leonardi ve diğerleri ,2003).

Tip II diyabet hastalarının %80'inin obez olduğu ve hastalığın kalıtımla da ilişkili olduğu bildirilmektedir (Porte 1991, Yılmaz ve diğerleri, 2000; Özdirenç ve diğerleri, 2004; Ahmed ve Goldstein, 2006). Hastalıkta özellikle karaciğer, iskelet kası ve yağ doku gibi hedef dokularda insülinin metabolik etkilerine karşı direnç (insüline karşı bozulmuş biyolojik cevap) gelişmektedir ve bu sürecin ardından, pankreatik  $\beta$  hücrelerinin insülin salınım fonksiyonunu

yerine getirememesinden dolayı hiperglisemiye neden olmaktadır (Ward ve diğerleri, 1984; Haring ve Obermaier-Kusser 1990; De Fronzo ve Ferrannini 1991; Porte 1991; Ryan 1995; Östenson 2001; Maritim ve diğerleri, 2003; Yki-Jaervinen 2003; Berne ve diğerleri, 2008; Ünal ve diğerleri, 2012). Tip II diyabet hastalarında, %85 oranında mevcut olan insülin direncinin, iskemik kalp hastalıkları ve hipertansiyon gibi birçok hastalığın patogenezisinde etkin ve önemli bir rol aldığı bildirilmektedir (Caro 1991, De Fronzo ve Ferrannini, 1991).

Tip II diyabette, hastalığın başlangıcında insülin oluşumu, segrasyonu, depo edilmesi veya  $\beta$  hücrelerinin sayısı normaldir (Champe ve Harvey,1997). Süreç ilerledikçe artan kan glikoz düzeyine rağmen hücrelerin glikozu kullanamaması, insülin üretimini arttırır. Artan insülin miktarı, insülin reseptörlerinin yıkımında artışa ve dolayısıyla reseptörlerin sayısının azalmasına neden olur (Champe ve Harvey 1997; Chausmer, 1998). Hücreler insülini kullanamayınca insülin direnci gelişir. Böylece insülinin hücresel düzeydeki etkinliği azalır, özellikle yağ hücrelerinde, lipolizise bağlı olarak serbest yağ asitlerinin oluşumunu arttırır. Kas liflerindeki trigliserit ve diğer yağ asidi metabolitlerindeki artış da insülin direnci oluşumu ile ilgilidir. İnsülin artışının yanı sıra obezite hipertansiyon, fiziksel aktivite eksikliği gibi etkenler de insülin rezistansı oluşturmaktadır (Quinn, 2002; Low Wang ve diğerleri, 2004). Birkaç yıl sonra da insülin üretimi azalmaya başlar, tip 1 diyabetteki sonuca benzer. Sonuçta kanda glikoz miktarı artar ve vücut en temel yakıtı olan glikozu kullanamaz hale gelir (De Fronzo ve diğerleri, 1997).

### **3.Gestasyonel Diyabet**

Gebelikle birlikte ilk kez ortaya çıkan ve gebeliğin sonlanması ile genellikle kaybolan diyabet türüdür. Genel olarak tüm gebelerin %3 kadarında gözlemlenebilmektedir. İnsülin duyarlılığının azalmasına bağlı geçici bir durum olmakla beraber, glikoz toleransının bozulması ve insüline karşı bir direnç söz konusu olduğundan gebelik sonrasında tip II diyabete dönüşebilmektedir (Kayaalp 2000; Altuntaş 2001; Beers ve Berkow, 2002). Gebelerde kan glikoz düzeyinin yükselmesi fetusun normalden daha iri olmasına yol açmaktadır. Etiyolojisinde bir önceki ölü doğum, gebelikte makrozomi, ileri yaşlarda hamilelik, obezite, genetik faktörler, glikozüri ve hipertansiyon yer almaktadır(Kühl 1991; Ryan ve diğerleri, 1995; Pallardo ve diğerleri, 1999; Onat ve ark 2006; Karakurt ve diğerleri, 2009; Reece ve diğerleri, 2009).

### **4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri**

Diğer Spesifik Diyabet Türleri Tip I ve tip II diyabet özelliği göstermekle birlikte etiyolojisinde genetik  $\beta$  hücre defektleri, endokrinopatiler, ekzokrin pankreas hastalıkları ve bazı ilaç veya kimyasal ajanların sebep olduğu diyabet türleridir (Altuntaş, 2001).

#### **2.1.4. Diyabetin Komplikasyonları**

Diyabetli kişilerde akut ve uzun dönemde çok çeşitli ve çok ciddi komplikasyonlar görülebilir ve vücudun birçok farklı organ sistemini etkileyebilir. Bu komplikasyonların bazıları ilk aylarda gelişebilir ama çoğu diyabetin başlangıcından birkaç yıl geçtikten sonra ortaya çıkar, çoğu sinsice ilerleyici karakterdedir. Diyabet kaynaklı komplikasyonların gelişmesinde en önemli etkenin, oksidatif stres olduğu bildirilmektedir (Vural ve diğerleri, 2001).

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları; sinir sistemi, göz ve böbrek sistemi hasarı, diyabetin makrovasküler komplikasyonları; serebrovasküler hastalık, kardiyovasküler hastalıklar ve periferik damar hastalıklarını içeren komplikasyonlar olarak iki şekilde sınıflandırılır (Deshpande ve diğerleri, 2008). Diyabetin akut metabolik komplikasyonları arasında laktik asidoz, diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemi yer alırken, dejeneratif etki gösteren kronik komplikasyonları arasında periferik damar hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar ve serebrovasküler hastalıklar gibi makrovasküler komplikasyonlar bulunmaktadır. Hastaların düzenli takibi sonucu kan basıncı düzeyi, kolesterolü ve kan glikoz düzeyleri normal değerlere yakın olabilir bu durumun diyabetik komplikasyonların gecikmesini sağlayabileceği belirtilmektedir (Yenigün 1995; Yenigün 1997; Öntürk ve Özbek 2007; Çambay 2011; Forbes ve Cooper, 2013).

Kan şekeri yüksekliği zamanla böbreklere, kalbe, bacaklara, beyine, gözlere ve sinirlere zarar vererek iskemik kalp hastalığına, kalp yetmezliğine, felçlere ve deri lezyonlarına neden olur. Felç ve Kalp rizi de diyabet hastalarında daha sık görülen komplikasyonlardır.

#### **2.2. Glikoz**

Karbonhidratların sindirilmesi sonucu oluşan en son ürün glikozdur ve oluşan glikozun önemli bir kısmı karaciğerde ve kaslarda glikojene dönüşerek depo edilir. Glikoz hücreler için önemli bir metabolik yakıttır. Hücrelerin büyümesi ve gelişmesi için gerekli enerjiyi sağlar.

##### **2.2.1. Kan Glikoz Düzeyi**

Açlık halinde (en az 8 saat); kan glikoz konsantrasyonu genellikle, çocuklarda 60-100 mg/dL, erişkinlerde ise 74-106 mg/dL olarak bildirilmektedir (Altınışık, 2010). Kan glikoz düzeyleri, farklı referans değerleri arasında tanımlanmıştır; açlık plazma glikoz değerinin <110 mg/dl altında olması gerekirken, 110 – 126 mg/dl değeri arasında olması durumu bozulmuş açlık glikozu (impaired fasting glucose = IFG) olarak kabul edilmektedir.

Kan glikoz değerlerinin kesin olarak belirlenebilmesi için “oral glikoz tolerans testi” (OGTT) uygulanması gerekmektedir (ADA, 2012). Glikoz değerleri, fizyolojik ve patolojik çeşitli nedenlerle değişebilir. Yüksek miktarda karbonhidrat alımı gerçekleştiikten ilk 1 saat sonrasında, adacık  $\beta$  hücreleri tarafından insülin salgılanması uyarılır ve  $\alpha$ -hücreler tarafından glukagon salgılanması baskılanır (Tortora ve Grabowski, 2003).

Vücut karbonhidrat alımı sonrasında yükselmiş olan kan glikoz seviyesini düşürerek normal aralıklara getirme çabasıdır. Glikoz konsantrasyonları 2 saat içinde açlık seviyesine yakın bir seviyeye gelir (Fleisher, 2000; Reid ve diğerleri, 2003; Sperling ve diğerleri, 2008). Buna karşın, fazla miktarda protein alındığı takdirde, kan glikoz seviyesi farklılık göstermektedir, glukagon ve insülin salınımının artması sonucunda, protein sentezi uyarılarak aktive olmaktadır. İnsanlarda dört saat ve daha fazla sürelerde açlık söz konusu olduğunda insülin salınımı azalır buna karşı glukagonun ile büyüme hormonu ve glikokortikoidlerde (stres durumlarında) kısmi artış gözlenir bununla beraber glikoz düzeyi yükselme eğilimindedir.

Hafif veya orta şiddette egzersiz sırasında insülin salınımı uyarılır sonrasında, kan glikoz düzeyinde düşüş meydana gelir. Eğer egzersiz yoğunluğunun ve şiddeti fazla olduğu durumlar söz konusu olduğunda, kandaki miktarı artan adrenalinin glikojenolizi uyarılmasıyla, kan glikoz düzeyinde yükselme meydana gelebilmektedir (Altınışık, 2010). Kan glikoz düzeyinin artması “hiperglisemi”, azalması ise “hipoglisemi” olarak adlandırılmaktadır.

### **2.2.2. Hiperglisemi**

Kan glikoz seviyesinin normal oranların üzerine çıkmasıdır. Diyabetin akut bir komplikasyonudur. Hiperglisemi, 8-12 saatlik açlığın sonrasında kan glikoz düzeyinin 110 mg/dl değerinden fazla olması durumu olarak tanımlanmıştır.

Hiperglisemi oluşma nedenleri; DM, hipertroidi, akut pankreatit, pankreas kanseri ve kisti, Cushing sendromu, çeşitli hormonal bozukluklara bağlı olarak insülin salınımının azaldığı durumlarda, karaciğer hastalıklarında gebelikte ve cerrahi operasyonları takip eden 4-12 saatlik sürede hiperglisemi gözlenebileceği bildirilmektedir (Beers ve Berkow 2002; Altınışık, 2010).

### **2.2.3. Hipoglisemi**

Plazmadaki glukoz konsantrasyonunun problem yaratacak kadar düşmesi ile karakterize bir durumdur. Vücutta kana aktarılan glikoz miktarının azaldığı ya da vücutta glikoz kullanımının arttığı durumlarda hipoglisemi görülmektedir. Hipoglisemi, kan glikoz düzeyinin 50 mg/dl değerinin altında düştüğü durumlar olarak tanımlanmaktadır.

Kan şekeri düşüşüne fizyolojik yanıt olarak; insülin salınımı azalmaya başlar, Glukagon ve epinefrin sekresyonu artar, büyüme hormonu salınımı artar, kortisol sekresyonu artar. Hipoglisemi oluşturan nedenler arasında İnsülin veya türevi ilaçların kullanılması, glikoneojenezde görev yapan enzimlerin eksikliği, glikoz-6fosfataz eksikliği, yoğun ve şiddetli yapılan fiziksel aktivite durumu, glikojen sentetaz eksikliği ve kan insülin düzeyinin yükselmesi gibi durumlar. Ayrıca alkol alımına bağlı olarak ortaya çıkan hipoglisemilerde görülmektedir (Altınışık, 2010).

## 2.3. İnsülin

İnsülin, pankreas bezinde bulunan Langerhans adacıklarındaki  $\beta$  hücrelerinden salgılanan vücutta enerji dengesini kontrol eden protein yapısında olan anabolik bir hormondur. Kanın içindeki glikozun hücre içine girmesini sağlamak İnsülin hormonunun temel görevidir ve etkisi kan şekerini düşürerek gösterir (Noyan, 1993).

### 2.3.1. İnsülinin Sentezi ve Sekresyonu

İnsülin, artan kan glikozu seviyelerine yanıt olarak pankreasın Langerhans adacıklarının  $\beta$ -hücreleri aracılığıyla salgılanan bir polipeptid hormondur. İlk öncü insülinin preproinsülinidir. Preproinsülin amino ucunda, endoplazmik retikulumun hücre zarları aracılığıyla preproinsülinin taşınmasını kolaylaştıran hidrofobik bir sinyal peptidi içerir. Bu sinyal dizisinin proteolitik olarak çıkarılması proinsülinin oluşumu ile sonuçlanır ve proinsülin pankreatik hücrelerdeki salgı granüllerinde depolanır. Kan glikoz seviyesi veya amino asit konsantrasyonunda ki artışa cevap olarak, proinsülin salgılanır ve özel proteazlar aracılığıyla aktif insülin haline dönüştürülür. Aktif hale gelen insülin molekülü, iki disülfid bağı ile bir arada tutulan, A ve B zincirlerinden oluşmuş olan küçük bir proteindir (Justin ve diğerleri, 2011).

İnsülin salınımı enerji gerektiren  $\beta$  hücrelerinde mikrotubul-mikroflaman sisteminin yer aldığı bir işlemdir. Uyarının ardından olgun granül, plazma membranıyla kaynaşır.  $Ca^{+2}$  – bağımlı aktif bir yolla granül içeriği ekstrasellüler sıvıya boşalır. İnsülin hormonu karaciğer, yağ ve kas dokusu olmak üzere üç ana hedef dokuya etkisini gösterir. İnsülin kana salgılanmasının ardından hedef dokuya ulaşır ve membran reseptörüne bağlanır. İnsülinin hormonunun etkisinde birinci basamak iki  $\alpha$  iki  $\beta$  dört alt birimden oluşmuş reseptöre bağlanarak, reseptörün otofosforilasyonla tirozin kinaz aktivitesini başlatmaktadır. Tirozin kinaz aktivitesi 'İnsülin Reseptör Substrat-1 (IRS-1)' gibi farklı proteinlerin fosforilasyonunun uyarılmasına sebep olur (Ömer, 2015). İnsülin sekresyonunu glikoz haricinde uyarıcı; sekretin, kolesistokinin, vazoaktif intestinal peptid, gibi gastrointestinal hormonlar, aminoasitler,

glikokortikoidler, glukagon, büyüme hormonu, prolaktin, cinsiyet hormonları, plental laktojen ve parasempatomimetik ajanlarında, insülin sekresyonu üzerine etkili olabilecekleri bildirilmektedir. Düşük dozlarda parathormon (PTH) uygulaması  $\beta$  hücrelerini uyarılmasını sağlarken, yüksek dozlarda parathormon (PTH) uygulaması ise inhibisyona neden olmaktadır. Epinefrin ile somatostatin gibi maddelerde, insülin sekresyonunun baskılanmasına yol açmaktadır (Kayaalp 2000; Onat ve diğerleri, 2006; Altınışık, 2010).

### 2.3.2. İnsülinin Etki Mekanizması

İnsülin, kas, karaciğer ve yağ dokusu gibi dokularda hücre zarı üzerinde bulunan yüksek affiniteli reseptörüne bağlanarak etkisini gösterebilmektedir. Vücutta yaygın olarak bulunan " tirozin kinaz" molekülleri insülin reseptörüdür (İR). Yüksek insülin düzeyleri reseptör yıkımını artırır. İnsülin reseptörlerinin sayı ve duyarlılıkları, ağır egzersiz ve açlık gibi hipoglisemik faktörlerin etkisiyle ve insülin miktarındaki azalma halinde artarken; obezite, karbonhidrat ağırlıklı besinlerle beslenme, yüksek dozda insülin kullanımı gibi hallerde azalmaktadır. İnsülin düzeyinin kandaki miktarının artması, reseptör yıkımını artırarak, "down regülasyon" işlemi ile yüzeyde bulunan reseptörlerinin sayısının azalmasına sebebiyet vermektedir. Meydana gelen tüm bu değişiklikler hızlı, orta ve gecikmiş etkiler olarak ortaya çıkmaktadır. Glikozun hücre içerisine alınmasının hızlanması, en erken görülen etkidir. İnsülinin membran reseptörüne bağlanmasının ardından, glikozun hücre içerisine girişindeki bu artış, saniyeler içerisinde gerçekleşir. İnsülin, aynı zamanda birçok enzimin de aktivasyonunda rol oynamakta ve oluşan bu enzimatik değişiklikler ise dakikalar ya da saatler içerisinde ortaya çıkmaktadır (Yılmaz 1999; Kayaalp 2000; Greenspan ve Gardner 2004; Berne ve diğerleri, 2008; Ünal ve diğerleri, 2012).

İnsülin reseptörleri  $\alpha$  ve  $\beta$  olmak üzere iki alt birime ayrılır ve tek bir polipeptid olarak sentezlenir.  $\alpha$  ünitesi İnsülin bağlama bölgesidir, hücre membranı dış kısmında yer almaktadır. Reseptörlerin  $\alpha$  ünitesindeki bölgeye insülinin bağlandıktan sonra, reseptörde hızlı bir yapısal değişiklik oluşur,  $\beta$  ünitesinin intrasellüler bölgesindeki spesifik tirozin rezidülerinin otoposforilasyonu gerçekleşmekte, otoposforilasyon oluşur bunu takiben reseptördeki tirozin kinaz aktive olur. Sinyal ileti yolağının devamı için reseptördeki aktive olmuş tirozin kinazın, tirozin rezidülerindeki substrat proteinlerinin fosforilasyonunu sağlaması gerekmektedir. İnsülin-reseptör sinyal yolağı iki ana bölümden oluşur.

Bunlar; mitojen aktive edici protein kinaz (MAP kinaz) ve fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3-K)'dir. PI3-K yolağının adipositlerde ve iskelet kası glikoz transport edici protein-4 (GLUT-4) içeren veziküllerin hücre zarına hareketinde ve İR aktivasyonu sonucu oluşan biyolojik etkilerin çoğunun (glikoz transportu, antilipoliz, protein sentezi, glikojen sentezi, gen ekspresyonu-

mitogenez) gerçekleşmesinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Hubbard 1997; Lee ve diğerleri, 1997; Ganong 1999; Nnystrom ve Quon, 1999; Kayaalp 2000; Ünal ve diğerleri, 2012).

### 2.3.3. İnsülinin Fonksiyonları

İnsülin, glikoliz ve glikojen ile lipid sentezinde görev alan enzimlerin bazılarının düzenlenmesini sağlar burada fosforilasyon düzeyini etkileyerek yapar (Kahn ve Saltiel, 2005). İnsülin; protein, yağ, karbonhidrat metabolizmasında çok önemli fonksiyonlara sahiptir (Yılmaz, 1999). İnsülin, hücre içine glikoz girişini sağlamakta, glikojen sentazı aktive, glikojen fosforilazı ise inhibe ederek kas dokusunda glikojen sentezini artırmaktadır. İnsülinin, glikojen sentezi ve depolanmasında, Very Low Density Lipoproteins (VLDL) yapımı ile protein ve trigliserid sentezinin artmasında fonksiyonları vardır. Aynı zamanda; glikolizi uyarır, glikojenolizi, hepatik ketojenezi ve glikoneojenezisi inhibe eder.

Kas hücrelerinde, aminoasit transportunu artırarak protein sentezini uyarmakta, glikoneojenezisi ise azalmasını sağlamaktadır. Yağ dokusunda da, hormon sensitif lipaz enzimini inhibe ederek lipolizi engeller, lipoprotein lipazı aktive olmasını sağlar ve dolaşımdaki lipoproteinlerden dokuya serbest yağ asidi transferinin gerçekleşmesini kolaylaştırır. Serbest yağ asitlerinin trigliseridlere esterifikasyonunda rol oynayan  $\alpha$ -gliserol fosfat düzeyinin artmasında da rol oynar. İnsülin, karaciğere gelen yağ asidi miktarında azalmasını sağlar (Greenspan ve Gardner 2004; Fulop ve diğerleri, 2006).

### 2.3.4. İnsülinin Yıkımı

Vücuttaki insülin miktarının %50' si hepatositlerde yıkımlanmaktadır. İnsülin yıkımı karaciğer, çizgili kaslar başta olmak üzere, yağ dokusu, eritrosit, monosit ve granülositler ile plasenta ve böbreklerde gerçekleşmektedir. Hücre içerisinde oluşan insülin yıkımlarında birçok farklı lizozomal enzim görev almaktadır. İnsülin, böbreklerde proksimal tübüllerde reabsorbsiyona uğrayarak bu hücrelerde de kısmende olsa yıkımı gerçekleşir (Pedersen ve diğerleri, 1990).

## 2.4. Lipid Profili

Lipid profili; trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) den oluşur. Plazmadaki temel lipidler; kolesterol, trigliseridler ve fosfolipidlerdir. Bu lipidler yalnız başına suda çözünmeyen ve plazmada çözünmüş olarak taşınamayan bileşiklerdir. Lipid profili trigliserid gibi lipidler ve kolesteroldeki anormallikleri

bulmak ve bu amaçla tıbbi olarak tarama yapmak amacıyla istenen kan testleridir, bu testler bize kardiyovasküler hastalıklar, pankreatit ya da diğer hastalıklara ait risk faktörlerin belirlenmesinde ve hastalıklara karşı tedbirler alınmasında destek olur.

#### **2.4.1. Trigliserid (Triaçilgliserol)**

Trigliseridler 3 tane yağ asidi ile gliserolün ester bağ ile birleşmesinden oluşur (Mayes, 1990). Yağ dokusu depolarının %95'ini oluştururlar ve plazmada bulunan gliserol esterlerinin en büyük bölümünü oluştururlar. Sindirimleri proksimal ileum ve duodenumda gerçekleşir. Lipaz ve safra asidlerinin etkisi ile gliserol ve yağ asidlerine hidrolize olurlar. Emilimden sonra tekrar sentezlenirler ve kolesterol ve apolipoproteinlerle birleşerek şilomikronları meydana getirirler. Şilomikronlar lenfatik sistemde ductus thoracicus yolu ile taşınırlar ve jugular ven aracılığı ile sistemik dolaşıma taşınmaları gerçekleşir.

#### **2.4.2. Kolesterol**

Tüm vücut dokuları tarafından sentezlenen kolesterol en yaygın bulunan steroldür ve 27 karbon atomundan meydana gelir. Karbonhidratların hepsi asetattan köken alarak 30 enzimatik reaksiyonun neticesinde üretilir. Wieland ve Dane 1932'de kolesterolün yapısını gösterebilmiştir. 1954'de Konrad Bloch kolesterolün biyosentezini göstererek Nobel Ödülünü almıştır (Houten ve diğerleri, 2000). Kolesterol, daha çok hayvansal ürünlerde bulunmasına rağmen vücuttaki kolesterolün küçük bir kısmı gıda kaynaklıdır; kolesterolün çoğunu vücut kendisi sentezler. Karaciğer, bağırsak, adrenal korteks, yumurtalıklar ve testisler vücudun kolesterol havuzuna en büyük katkıyı yapar.

Birçok dokuda kolesterol asetil CoA'dan sentezlenir ve sonunda vücuttan safra içinde safra tuzları veya kolesterol şeklinde dışarı atılır (Champe ve Harvey, 1994). Kolesterol kortikosteroidler, safra asitleri, seks hormonları ve D vitamini gibi diğer steroidlerin ön maddesidir (Champe ve Harvey, 1994). Kolesterol membranların ve plazma lipoproteinlerinin dış tabakasının ve bütün hücre zarlarının bileşenidir. Ester kolesterol, kolesterolün birçok dokuda bulunan depo şeklidir.

#### **2.4.3. Düşük Dansiteli Lipoproteinler (LDL)**

Düşük dansiteli lipoprotein (LDL); %20 protein ve %80 lipidlerden meydana gelir. LDL tüm dokulara kolesterolü taşıyan en büyük lipoproteindir. Sağlıklı insanlarda total plazma kolesterolünün 2/3'ünü LDL kolesterolü oluşturur. LDL; kolesterolün membran ve steroid

hormonların sentezinde kullanılmak üzere ekstrahepatik dokulara taşınmasında görevlidir. LDL'nin Uzun ömürlü bir partikül olmasından dolayı dokular için kolesterol kaynağı olarak kullanılır (Bhagavan, 2002).

Bilindiği gibi lipoprotein fraksiyonları arasında en aterojenik LDL dir. VLDL' den delipidasyon diye adlandırılan bir süreç sonunda önce IDL sonra LDL oluşur. Yüksek serum trigliserid düzeylerinde oluşan LDL' nin dansitesi artmış çapı ise azalmıştır. Plazmadan LDL' nin temizlenmesi apoB-100' e spesifik LDL reseptörleri sayesinde meydana gelir. LDL reseptörü, glikoprotein yapısındadır, negatif yüklü sisteinden zengin bölgeleri apoB-100' deki pozitif yüklü arginin ve lizin amino asitleri ile etkileşerek birlikte hücre içine girerler. Reseptör tekrar hücre yüzeyine gönderilirken LDL ise lizozomlara gönderilir ve yıkıma uğrar (Bhagavan, 2002).

#### **2.4.4. Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)**

HDL karaciğer ve ince bağırsak duvarında sentezlenir. Yapısında yaklaşık %50 protein ve %50 lipid (%25 fosfolipid, % 15kolesterol esteri, %5 serbest kolesterol, %5 trigliserid) içerir (Altınışık, 2006). HDL en küçük molekül ağırlığına sahip olan lipoproteindir. HDL'nin apolipoproteinleri başlıca Apo A1 (%65), Apo A2 (%25) (Vallance ve Chan 2001; Rifai ve diğerleri, 1999). Daha küçük miktarlarda Apo C ve Apo E'dir. Plazmadaki kolesterolün %20-25'ini HDL taşır. HDL'ler trigliseridlerin ve kolesterolün plazmadan temizlenmesinde, kolesterolün dokulardan karaciğere geri taşınması sırasında ve metabolizmasında önemli rol oynar (Fortmann ve Maron 1993; Bhagavan 2002; Mayes, 1993) Kardiyovasküler problem riskini azaltır.

HDL'ler yoğunluklarına göre 3'e ayrılır: HDL 1, kolesterolden zengin diyetle beslenen insanlarda ve deney hayvanlarında görülür ve ateroskleroz oluşmasını hızlandırır. HDL 2 ve HDL3 ise plazmanın lipidlerden temizlenmesinde görev alır. HDL arterioskleroza karşı koruyucu lipoprotein fraksiyonudur. HDL üretiminde önemli olan hepatik trigliserid lipaz aktivitesidir. Bu enzim HDL içinde bulunan trigliseridi hidroliz ederek daha fazla kolesterolü perifer dokulardan alma kapasitesine sahip HDL3 kolesterol oluşmasına yol açar. İnsülin, lipoprotein lipaz aktivitesini de arttırdığı gibi hepatik trigliserid lipaz aktivitesinin de artmasını sağlar, dolayısıyla HDL3 miktarını artırır. İnsülin yetersizliği veya insensitivitesinde HDLmiktarı azalır serum VLDL miktarı artar. Düzenli egzersiz yapanlarda veya sürekli alkol alanlarda HDL düzeyi yükselirken obezite, sigara içme, diyabet, fiziksel inaktivite, hipertrigliseridemi, genetik faktörler, androjenler, anabolik steroidler, androjenik yan tesirli progesteronlar ve beta adrenerjik blokörler HDL düzeyinin azalmasına sebep olur (Champe ve Harvey, 1994).

## 2.5. Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller

Atom elektron alıp ya da verdiğinde elektriksel olarak yüklü hale geçer ve iyon olarak adlandırılır. Nötr bir atomda ise elektron sayısı proton sayısına eşittir ve bu halde iken atom reaktif değildir. İyonlar reaktiftir ve oldukça kararsız yapılardır bu yapıların hedefi kendilerinde bulunan yüksek enerjilerinden kurtulmaktır, bunun için ortamdaki başka iyon ve/veya atomlarla etkileşime girerler. Serbest radikaller, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektronu olan, molekül ağırlığı düşük, kararsız, kısa ömürlü, yüksek enerjiye sahip ve stabil olmayan bileşiklerdir. Eşleşmemiş elektron, serbest radikallere çok büyük bir reaktiflik kazandırarak organizmada birçok hasara sebebiyet olarak çeşitli kanser türleri, kalp-damar hastalıkları, bağışıklık sisteminde zayıflama ve katarakt ile sinir sistemi dejenerasyonuna bağlı birçok hastalığa neden olur (Diplock, 1998).

Organizmada bulunan serbest radikaller ya endojen ya da ekzojen kaynaklı oluşur. Serbest radikallerin endojen kaynaklı oluşum yolları arasında; redoks döngüleri, mitokondriyal elektron taşıma zincirindeki oksidatif reaksiyonlar ile fagositik ve endotelial hücrelerdeki oksidatif reaksiyonlar, araşidonik asit metabolizması ile otooksidasyon reaksiyonları esnasında ksantin oksidaz ve NADPH oksidaz (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz) gibi enzimlerin etkisi sayesinde endojen kaynaklı serbest radikaller oluşur. Diğer endojen kaynaklar ise; Biyolojik önemi olan birçok molekül, bakır ve demir gibi geçiş metallerinin katalizörlüğünde moleküler oksijen tarafından otooksidasyona uğrayıp süperoksit radikali meydana gelmektedir. Bu oluşan moleküller noradrenalin, adrenalin gibi hormonlar ve dopamin gibi nörotransmitterleri içermektedir (Winterbourn ve Kettle, 2003).

Serbest radikal oluşumuna sebep olan ekzojen kaynaklar ise; diyet, ultraviyole (UV) ışık, endüstriyel kirleticiler, ilaçlar, çok yanmış gıdaların tüketimi, iyonize radyasyon, aşırı kalsiyum ve demir alımı, sigara dumanı ve ksenobiyotiklerdir (Halliwell ve Gutteridge 1999; Sayılan 2008). Dışarıdan alınan besin maddelerinden, organizma içerisinde yıkımı sırasında oksijen kullanılarak enerji sağlanması esnasında oluşan reaktif moleküller; "serbest oksijen radikalleri", "oksidan moleküller" veya "reaktif oksijen partikülleri" olarak tanımlanır. Oksijenin radikal olmayan türevleri ve Serbest radikaller birlikte reaktif oksijen türleri (ROS) olarak isimlendirilir. ROS ve reaktif nitrojen türleri (RNS), bütün aerobik organizmalar tarafından metabolik süreçlerin mutlak sonucu olarak üretilen ve organizmada en fazla oluşan serbest radikal türleridir (Urso ve Clarkson 2003; Halliwell ve Gutteridge, 2000). Aerobik organizmalarda ROS ve RNS oluşması ile antioksidan sistemlerin buna karşı savunması arasında bir denge söz konusudur. Fakat bu oluşan denge her zaman mükemmel değildir (Halliwell B. ve Gutteridge, 1999). Oksidan stres; hücrel antioksidan savunmanın, reaktif oksijen türleri seviyesininin altında kalması olarak tanımlanır.

Oksidan stres oluşmasında aşırı ROS üretimi, antioksidan savunmanın yetersizliği ya da her iki durumun birlikte bulunması söz konusudur (Schulz ve diğerleri, 2000). Vücudumuzda normal fizyolojik koşullarda serbest radikaller ve hidrojen peroksit üretimi sabit bir hızda gerçekleşir. Antioksidan savunma sistemleri, serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltır. Normal hızda üretilen serbest radikallere karşı yeterli olacak kadar antioksidan savunma sistemi bulunur. Hafif oksidan stres sonrasında hasarlı moleküller tanınır, uzaklaştırılır ve yerine yenileri yapılırken şiddetli oksidan strete maruz kalan hücrede hasar oluşur. Sonuç olarak oksidan stres sonrasında adaptasyon ya da hücre ölümü gerçekleşebilir (Gutteridge, 1994).

### **2.5.1. Serbest Radikaller ile Oluşan Hücresel Hasarlar**

Aerobik organizmalarda meydana gelen bu moleküller lipid, protein ve DNA hasarlarına neden olan metabolik reaksiyonlara yol açarlar. Bu reaksiyonların sebep olduğu tahribatların engellenemediği ya da savunma sistemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda, serbest radikaller organizmada artış göstererek hücre ve doku hasarlarına neden olmaktadır. (Altan ve diğerleri, 2006, Yılmaz, 2010). Elektron transport zincirinde ki elektron sızıntıları hücrelerdeki en büyük serbest radikal kaynağıdır. Mitokondriyal elektron transport zincirinde, hücre için gerekli enerji sağlanırken çeşitli reaksiyonlardan geçen oksijenin küçük bir kısmı suya dönüşmemekte ve kısmi redüksiyonla süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikallerine dönüşmektedir (Gutteridge ve Halliwell 1993; Niki, 1993). Endoplazmik retikulum ve nükleer membranda ise serbest radikal üretimi membrana bağlı sitokromların (Sitokrom P450, Sitokromb5) oksidasyonundan kaynaklanmaktadır (Öz ve Kurtoglu, 2002).

Serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküller lipidlerdir. Hücre zarındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağlarının, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girmesi sonucu peroksidasyon ürünleri meydana getirirler ve lipid peroksidasyonu olarak bilinir. Lipid peroksidasyonunun özelliği; kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ileme göstermesidir ve son derece zararlıdır. Serbest radikallerin sebep olduğu lipid peroksidasyonuna "non-enzimatik lipid peroksidasyonu" denir. (Akkuş,1995; Tietz,1995). Serbest oksijen radikalleri, lipidlerin yanı sıra kükürt içeren aminoasitler ile doymamış aminoasitlerin (triptofan, fenilalanin, metiyonin, tyrozin, sistein, histidin) oksidasyonuna neden olarak proteinlerin parçalanmasına, agregasyonuna ve hücre enzimlerinin fonksiyonlarında bozulmalara neden olmaktadır. Proteinler ise serbest radikallere karşı poliansatüre yağ asitlerinden daha az hassastır. İyonize edici radyasyonla meydana gelen serbest radikaller DNA'nın yapısını etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme sebep olur. Hidroksil radikali (OH) deoksiriboz ve bazlarla çok kolay reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş

nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) membranlardan kolayca geçer ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücrede fonksiyon bozukluklarına ve hatta hücre ölümüne sebep olabilir. Radikal oksijen türlerinin DNA'ya etkisi sonucunda oluşan 8-hidroksi deoksiguanozin (8-OHdG)'in plazmadaki düzeyinin yüksek bulunması, oksidatif DNA hasarının göstergesi olarak kabul edilmektedir (Yu, 2005).

Serbest radikallerin karbonhidratlarla reaksiyonu sonucu farklı ürünler oluşur ve bu oluşan ürünler patolojik süreçlerde önemli rol alır. Monosakkaridlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehidler meydana gelir. Bunlar diyabet ve sigara içilmesi ile ilgili kronik hastalıklarda önemli etkilere sahiptirler.

### **2.5.2. Malondialdehid (MDA)**

Serbest radikallerin direkt ölçüm yöntemlerinin zor olması sebebiyle, serbest radikallerin neden olduğu doku harabiyetinin göstergesi olarak daha çok oksidatif hasar sonucu oluşan ürünlerin ölçülmesi yoluna gidilmektedir. Bu nedenle lipid peroksidasyonunun yıkım ürünlerinden olan MDA, oksidatif hasarın *invivo* göstergesi olarak en sık ölçülen ve değerlendirilen parametredir (Aktaş ve diğerleri, 2004). MDA, üç ya da daha fazla çift bağa sahip yağ asitlerinin peroksidasyonundan sonra oluşur. MDA lipid peroksidasyonunun şiddetine bağlı olarak artış gösterir ancak spesifik değildir.

Egzersize yanıt olarak da yine "oksidatif stres marker"ı olarak genellikle MDA kullanılmaktadır (Aebi, 1984). MDA, enzim aktivitelerinin ve membran iyon geçirgenliğinin değişmesi gibi birçok olumsuz durumun ortaya çıkmasına sebep olabildiği gibi DNA bazları ile de kolayca reaksiyona girebilmektedir. Tüm bu olumsuz etkileri, MDA'ya mutajenik, genotoksik ve kanserojenik nitelik kazandırmaktadır (Diel Maestro 1980; Porter 1985; Halliwell 1989; Diplock, 1993).

### **2.5.3. Total Antioksidan Kapasite (TAS), Total Oksidan Kapasite (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)**

Normal fizyolojik şartlarda organizmada, endojen veya eksojen sebeplerle oluşan serbest radikaller ve bunlara bağlı oluşan oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan savunma sistemi vardır. Vücudun oluşan oksidan durumlara tepki olarak redoks ayarını sürdürebilmesinde kanın çok önemli bir yeri vardır. Çünkü kan antioksidanların vücudun tüm bölümlerine taşınmasını ve dağıtımını sağlamada görevlidir. Total oksidan kapasiteye en büyük katkıyı endojen olarak vücutta sentezlenen serbest oksijen moleküllerinin yan ürünleri sağlamaktadır

Vücutta normal veya patolojik olarak serbest radikaller üretilir. Bu ürünler hemen sentez edildikleri yerde detoksifiye edilmezler ise zararlı etkilerini oluştururlar. Total antioksidan kapasiteye en fazla katkıyı plazmadaki antioksidan moleküller sağlar. Plazmada bilirubin, seruloplazmin, serbest demiri toplayan transferin ve ürik asit, C vitamini, E vitamini yanında serbest radikalleri bağlayan zincir kırıcı antioksidanlar da bulunur. Plazmada antioksidanlar etkileşim içinde bulunurlar. Genel olarak bu antioksidan maddeler sinerjistik olarak çalışırlar. Bu sinerjistik etkileşim bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkilerin toplamından daha fazla bir etki oluşmasını sağlar. Ayrıca bir antioksidan seviyesindeki azalma diğerindeki artış ile kompanse edilebilmektedir. Vücuttaki oksidatif stresi ve antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için oksidan ve antioksidan moleküllerin bireysel ölçümü yerine total olarak ölçümünü sağlayan yöntemler yaygınlaşmıştır (Erel, 2005). TOS düzeyinin, TAS düzeyine oranlanmasıyla oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplanmaktadır. OSİ vücudun oksidan antioksidan dengesinin yönünü belirtir.

## **2.6. Antioksidan Savunma Sistemi (Antioksidanlar)**

Serbest radikallerin oluşumlarını inhibe eden, bunların neden oldukları oksidasyon olayları (karbonhidrat, protein lipid ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu) engelleyen, zararlı etkilerini azaltma ve/veya yok etme fonksiyonu gösteren maddeler “antioksidanlar” olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak antioksidanlar serbest radikallerin DNA, protein ve lipidler gibi hücresel bileşenlere zarar vermesini sınırlandırmakta, bir hücresel bölgeden diğerine geçişini engelleyebilmektedir (Diplock 1998; Elliot 1999; Powell 2000; Ou ve diğerleri, 2002; Valko ve diğerleri, 2006). Antioksidanların oksidan maddelerle karşılaştıklarında oksidasyonu geciktirerek, inhibe ederek, serbest radikali zayıf bir moleküle çevirerek veya radikale bir hidrojen iyonu aktararak etkisiz hale getirdikleri bildirilmektedir (Gutteridge ve Halliwell, 1993; Memişoğulları, 2005; Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Gerçekleşen bu olaylar antioksidan savunma olarak tanımlanır.

Antioksidanların sınıflandırılması ise; kaynaklarına göre endojen ve eksojen olanlar, kimyasal yapılarına göre enzimatik olanlar ve enzimatik olmayanlar, çözünürlüklerine göre suda çözünenler ve yağda çözünenler ve organizmadaki lokalizasyonlarına göre de intrasellüler ve ekstrasellüler olanlar şeklinde sınıflandırılmaktadırlar (Tabakoğlu ve Durgut 2013). Katalaz (CAT), Süperoksit dismutaz (SOD), Glutasyon peroksidaz (GPx), Glutasyon-s-transferaz (GST), Mitokondriyal sitokrom oksidaz, Glikoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD), ve Hidroperoksidaz intrasellüler savunma sisteminin enzimatik antioksidanları olarak tanımlanmıştır, glutasyon (GSH), askorbat, transferin, bilirubin, ürik asit ve albümin, seruloplazmin,  $\beta$ - karoten,  $\alpha$ -

tokoferol, melanin, ise enzimatik olmayan antioksidanlar olarak sınıflandırılmıştır. (Halliwell 2001; Kleczkowski ve diğerleri, 2003).

### 2.6.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Oksijeni metabolize edebilen tüm hücrelerde bulunan antioksidan enzimlerden biri olan SOD, Memeli dokularında temelde hücre içi yerleşimlidir %10 civarı hücre dışında, %90 ı hücre içinde olup hepatositlerin, eritrositlerin ve beyin hücrelerinin mitokondri matrikslerinde bulunur. Dokulara göre SOD aktivitesi değişiklik gösterir. Örneğin SOD, karaciğerde, kalbe göre dört kat daha fazladır. SOD serbest radikallere karşı tepkimeye giren ilk enzimdir. Endojen olarak üretilerek, süperoksit radikalinin hücre hasarı oluşturmasını engeller. SOD, süperoksit radikalinin hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) haline dönüşümünü, peroksidazlar aracılığıyla da moleküler oksijene (O<sub>2</sub>) indirgenmesinde görevlidir (Armstrong 1998; Halliwell ve Gutteridge 1999; Mcintyre 1999; Halliwell 2001; Young ve Woodside 2001; Vincent ve diğerleri, 2004; Memişoğulları, 2005).

SOD'nin üç farklı formu vardır;

#### A. Bakır ve çinko içeren (Cu-Zn SOD) dismutazlar (Sitozolik SOD)

Aktif bölgesinde bakır ve çinko içeren bu enzim, hücrelerin sitoplazmasında bulunmaktadır. Yapısındaki bakırın aktiviteden, çinkonun ise stabilitenin sağlanmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Cu-Zn SOD, testiste, karaciğer ve beyinde en yüksek, pankreasta ve akciğer ise en düşük konsantrasyonda bulunmaktadır.

#### B. Manganez içeren (Mn-SOD) dismutazlar (Mitokondriyal SOD)

Mitokondrinin matriksinde yer alan Mn-SOD, iki alt birimden oluşur bu birimler birbirinin aynısıdır her alt birime birer atom mangan bağlıdır. Mn-SOD un görevi Mitokondri elektron taşıma zincirindeki sızma sonucu açığa çıkan ve mitokondriyal enzimler tarafından oluşumu sağlanan süperoksit radikalini uzaklaştırmaktır.

#### C. Demir içeren dismutazlar (Fe-SOD)

Aktif bölgesinde demir iyonu taşır ve hücre matriksinde bulunur. Yapısal olarak Mn-SOD'a büyük benzerlik gösterir ama her iki enzim de aktif bölgelerinde kendi metal iyonları bulunduğu takdirde çalışabilmektedir Fe-SOD enziminin eksojen radikallere karşı, Mn-SOD enziminin ise endojen süperoksit radikallerine karşı koruyucu etkisinin olduğu kabul edilmektedir. Fe-SOD bitkilerde ve bazı bakteri türlerinde bulunup, insanlarda bulunmaz (Halliwell ve Gutteridge, 1999).

## 2.7. Egzersiz

Kişinin fiziksel, zihinsel, psikolojik ve mekanik verimliliğini yükseltmek amacıyla belirli bir plan ve periyot dahilinde isteyerek gerçekleştirdikleri bedensel aktivitelerin tümü “egzersiz” olarak tanımlanmaktadır. Egzersizde hedeflenen fizyolojik temel unsurlar; kardiyovasküler, pulmoner ve nöromuskuler kapasite ile kuvvet ve dayanıklılık gibi motorik özelliklerin geliştirilmesi, kasların potansiyel dayanıklılığı ile kemik mineral yoğunluğunun artırılması, vücut yağ düzeyinin düşürülmesi, kas miktarının artırılması ve stresin azaltılmasıdır (Akgün 1989; Özer 2001; Wilmore ve Knuttgen, 2003). Fiziksel aktivite kanda hemoglobin miktarının artmasını sağlar. Kalp atım frekansı düşüş gösterirken endotelial hasar ve kan basıncı da azalır. Egzersiz solunum sistemi üzerine etkisini ventilasyon derinliği ve hızını artırarak gösterir (Fox ve diğerleri, 1988). Akut ve şiddetli egzersiz dokularda oksidan ve antioksidan düzeyleri arasında dengesizlik yaparak oksidatif strese neden olduğu bildirilmiştir (Wenzel, 2013). Düzenli yapılan egzersizin ise antioksidan savunmayı kuvvetlendirdiği söylenmiştir (Aksu, 2006). Yüksek şiddette yapılan fiziksel egzersiz ve antreman programlarının immun sistemi zayıflatarak enfeksiyona yakalanma riskini arttırdığı; ılımlı dozda ve uzun süreli egzersizlerin ise immun sistemi güçlendirdiği bildirilmektedir (Ersöz, 1995). İskelet kasında egzersiz nedeniyle ortaya çıkan hasarın biyokimyasal mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak serbest radikaller ile kas hasarı ve yangısal süreç arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır.

Egzersizin lipid ve lipoproteinler üzerindeki tesiri ise halen çalışılmakta olan konular arasında yer almaktadır. Uzun süreli ve düzenli yapılan egzersizler lipid ve karbonhidrat metabolizmasını olumlu yönde etkilerken, akut egzersizin lipid ve lipoproteinler üzerine etkileri çelişkili sonuçlar içermektedir. Uzun süreli ve düzenli yapılan egzersizler yağ depolarında, vücut ağırlığında, total kolesterol, trigliseridler ve LDL kolesterolde ılımlı azalmalar yaparken HDL-kolesterolde yükselmelere yol açabilir. Egzersiz sırasında iskelet kası enerji üretimini kan glikozu, kas glikojeni, laktat, yağ dokudaki veya kas içi trigliserit depolarındaki serbest yağ asitleri ile kreatin fosfatı (CP) kullanarak ATP üretimini şeklinde gerçekleştirir. Bu maddelerin kullanımında önemli olan, egzersizin süresi ve şiddetidir. Ağır ve uzun süreli egzersizde kasa gelen oksijenin azalmasıyla enerji teminine yönelik metabolizma anaerobik yola kayar, bu kaymanın ilk başladığı yere anaerobik eşik denilmektedir. Anaerobik eşiğin altındaki şiddet derecesinde gerçekleştirilen egzersize aerobik, üzerindikiler ise anaerobik egzersiz olarak tanımlanmaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1990). Ayrıca egzersiz, kullanılan enerji ağırlıklı olarak oksidatif sistemden sağlanıyorsa aerobik egzersiz; glikolitik sistemden sağlanıyorsa anaerobik egzersiz olarakda isimlendirilir.

### 2.7.1. Aerobik Egzersiz

Aerobik egzersiz, büyük kas gruplarını kullanıldığı, uzun süreli, ritmik ama daha az kuvvet kullanılarak gerçekleştirilen aktivitelerdir. Bu aktiviteler dirençsiz veya düşük dirence karşı yapılan izotonik egzersizlerdir (Gursel, 2000). Aerobik egzersiz kalp hızı ve enerji harcamalarında önemli artışlara neden olurken, kardiyovasküler ve pulmoner sistemin daha fazla çalışmasına yolaçar; yürüme, koşma, bisiklete binme, merdiven çıkma ve yüzme gibi aktiviteler maksimum oksijen tüketimini artıran aerobik egzersiz türleridir.

Enerji glukozun ve yağların oksijen kullanılarak yakılması ile elde edilir. Egzersiz esnasında gerekli olan enerjinin sağlanabilmesi için yeterli miktarda oksijenin aktif kasa verilmesi şarttır. Tüketilen oksijen miktarı sürekli ve ağır egzersizlerde belirli bir aşamadan sonra artış gösterememektedir. Egzersiz testlerinde belirlenen ve en yüksek oksijen tüketimini ifade eden bu değer, “maksimal oksijen kullanımı (VO<sub>2</sub>max)” veya “maksimal aerobik kapasite” olarak adlandırılmıştır (Rowell, 1990). Egzersiz sırasında aktif dokuda ısı artış göstermekte bol miktarda asit bileşikler (hidrojen) ile karbondioksit meydana gelmekte, ayrıca aktif dokunun daha çok oksijen kullanması nedeniyle oksijen basıncı azalmaktadır bu faktörlerin ortamdaki mevcudiyetleri, oksijenin hemoglobinden ayrılmasını kolaylaştırmaktadır. Uzun süreli ağır egzersizlerde egzersizin sürdürülebilmesinde gerekli olan ATP sentezi için yeterli oksijen ve diğer metabolitler dolaşım tarafından sağlanamamakta, oluşan artık ürünler artmakta ve bölgeden uzaklaştırılamamaktadır (Zimmerman ve Granger 1992; Majino ve Jorris, 1995).

### 2.7.2. Anaerobik Egzersiz

Anaerobik egzersiz kısa süreli ve yüksek şiddette gerçekleştirilen aktiviteleri kapsamaktadır Egzersiz maksimal ve/veya supramaksimal düzeyde gerçekleştirilir ise, kişinin aldığı oksijen miktarı yetersiz kalır (anaerobik eşik düzeyi), bu dönemde ise kasta anaerobik enerji sistemi devreye girer. Maksimal ve supramaksimal fiziksel aktiviteler sırasında, iskelet kaslarının anaerobik enerji sistemlerini kullanarak meydana getirdiği iş kapasitesi, “anaerobik kapasite” olarak tanımlanmaktadır. Yapılan işin birim zamandaki değeri ise, anaerobik güç (kg/sn, kg/dk, watt) olarak ifade edilmektedir.

Anaerobik güç, patlayıcı gücün ortaya konmasını ifade eden, yorgunluk ile karakterize olan fiziksel aktivite çeşididir. Anaerobik gücün en önemli göstergelerinden birisi kan laktat düzeyidir. Bu nedenle, çalışmalarda egzersiz öncesi ve sonrasında kan laktat düzeylerinin belirlenmesi önerilmektedir (Jonathan ve Euan 1997; McArdle ve diğerleri, 2000).

## 2.8. Egzersiz ve Kan Lipitleri İlişkisi

Egzersiz kan lipitleri üzerinde oluşturduğu etkiler ile ilgili yapılmış çalışmalarda sportif aktivitelerin hem lipit metabolizması hem de lipit profili üzerinde olumlu etkiler yarattığı üzerinedir (Özer, 2000). Düzen içerisinde planlı ve programlı bir şekilde, uygulanan egzersiz; bireylerin kilolarında düşme sağlayarak kiloların kontrolünde etkili olduğu, yağ dokuda azalmaya olanak sağladığı, bunun yanında yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyelerini arttırdığı, total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein seviyelerinde ise azalttığı bilinmektedir (Özdemir, 2014).

Bir araştırmada on iki hafta boyunca sürdürülen aerobik egzersiz programının yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyesini artırdığı bununla birlikte total kolesterol konsantrasyonlarında ise azalmalara sebep olduğu ortaya konmuştur (Zorba ve diğerleri, 2011). Bu alanda yapılmış olan diğer bir çalışmada sekiz hafta süresince haftanın üç günü kombine olarak uygulanan yüksek yoğunluklu interval antrenmanların kilolu bireylerde trigliserit ve total kolesterol düzeylerinde önemli değişimler yarattığı vurgulanmıştır (Sanudo ve diğerleri, 2018).

## 2.9. Egzersiz ve Oksidatif Stres

Egzersiz sırasında oksijenin tüketimindeki artış nedeniyle serbest radikal üretiminde artış meydana gelir. Oluşan bu serbest radikaller enzimatik ve nonenzimatik antioksidanları içeren bir savunma sistemi tarafından etkisizleştirilir. Egzersiz, ROS ve antioksidanlar arasında oksidatif stres olarak adlandırılan bir dengesizlik oluşumuna sebep olur (Urso ve diğerleri, 2003). Düzenli yapılan antrenmanın sağlık açısından çok sayıda faydası varken, şiddetli yapılan fiziksel aktivite muhtemelen ROS üretimindeki artıştan dolayı oksidatif hasarı artırabilir (Vollard ve diğerleri, 2005). Günümüzde sık tekrarlanan hafif düzeydeki egzersizler hem antioksidan enzimlerin aktivitesini artırmaları hem de serbest radikal üretimini azaltmaları sebebiyle sağlıklı bireyler yanında hemen hemen tüm hastalarda önerilmektedir. Egzersiz fiziolojisinde kabul gören düşünce, akut ve ağır egzersizin vücutta serbest radikal üretimini arttırdığıdır (Quindry ve diğerleri, 2003; Vollaard, 2005).

Egzersiz sırasında meydana gelen en belirgin biyolojik değişiklik, aktif dokularda oksijen tüketim oranının artmasıdır. Aerobik egzersiz sırasında tüm vücuttaki oksijen tüketiminin, dinlenme durumuna göre 10-20 kat arttığı belirtilmektedir (Ji ve Hollander 2000; İnal ve diğerleri, 2001). Ağır ve akut egzersizlerde aktif dokunun oksijen ihtiyacının yeterince karşılanamaması ve toksik metabolitlerin ortamdan gereği kadar uzaklaştırılmaması, antioksidan sistem ile reaktif oksijen türevi serbest radikaller arasında dengesizliğe sebep

olarak doku hasarı ile karakterize oksidatif stresi oluşturmaktadır. Serbest radikaller ve diğer inflamatuvar maddeler vücuttaki kan akışının azalmasına neden olarak doku hasarının daha da ilerlemesine yol açmaktadır (Sies 1986; Orrenius ve diğerleri, 1992; Urso ve Clarkson, 2003). Maksimal ve/veya supramaksimal egzersizlerde, reaktif oksijen türlerinin daha çok oluşmasına bağlı olarak özellikle karaciğer, kas ve kan gibi dokularda oksidatif hasar daha fazla artış göstermektedir (Witt ve diğerleri, 1992; Packer 1997; Deaton ve Marlin, 2003). Oksidatif stres açısından aerobik-anaerobik ağırlıklı egzersiz aerobik ağırlıklı egzersize göre daha fazla oksidatif strese sebep olduğu ve erkeklere göre kadınların oksidatif strese karşı daha toleranslı oldukları bildirilmektedir. Cinsiyete bağlı olan bu farklılık, erkeklerdeki metabolik hızın daha yüksek olmasıyla bağlantılı olarak mitokondriyal elektron sızıntısının fazla olmasına, ayrıca kadınlardaki antioksidan özellik gösteren östrojen hormonunun erkeklere göre daha fazla olmasına bağlanmaktadır (Mastaloudis ve diğerleri, 2004).

Yapılan birçok çalışmada periyodik ve düzenli bir şekilde yapılan dayanıklılık antrenmanlarının, antioksidan savunma mekanizmasını güçlendirerek lipit peroksidasyonuna karşı direnci yükselttiği, oksidatif proteinler ile DNA hasarını azalttığı ve sağlık açısından yararlı olduğu bildirilmektedir (Nies ve diğerleri, 1996; Margaritis ve diğerleri, 1997; Palazzetti ve diğerleri, 2003; Quindry ve diğerleri, 2003; Vollard ve diğerleri, 2005; Finaud ve diğerleri, 2006).

## **2.10. Diyabet ve Oksidatif Stres**

Diyabette reaktif oksijen türlerinin rolü uzun yıllardan beri araştırma konusu olmuştur. Diyabet, kronik metabolik bir bozukluk olmasının yanında, oksidatif strese de sebep olan bir hastalıktır. Sağlıklı bireylerde, antioksidanlar ve serbest radikaller arasında bir denge sözkonusudur Serbest radikaller normal koşullar altında, süperoksit dismutaz katalaz, glutatyon peroksidaz gibi endojen antioksidan enzimler ve besin yoluyla vücuda dışarıdan alınan E, C vitaminleri, flavonoidler ve karotenler gibi antioksidan maddelerden oluşan etkili bir sistem sayesinde nötralize edilerek dengede tutulmaktadır. Pankreas  $\beta$  hücrelerinde gözlenen hasarın en önemli sebebinin hipergliseminin toksik etkisi olduğu bildirilmiştir (Robertson ve diğerleri, 2004).

Hiperglisemide, serbest radikallerin oluşum hızındaki artış dengenin bozulmasına sebep olur. Bozulan bu denge sonucunda, DNA, karbonhidratlar, lipidler ve proteinler gibi tüm biyolojik moleküllerde oksidatif stres oluşmaktadır (Baynes ve Thorpe 1999; Urso ve Clarkson 2003). Diyabette artan serbest radikallerin, lipidler, proteinler ve nükleik asitler ile etkileşime girerek, membran yapı bütünlüğünün harabiyetine ve proteinlerin yapısal veya fonksiyonel değişimlerine ve genetik mutasyonlara sebep olduğu bildirilmiştir (Akkaya ve Çelik, 2009).

Kronik hiperglisemik koşullarda ROS üretimi artar ve bu nedenle antioksidan enzimler ve enzimatik olmayan antioksidanlar çeşitli dokularda ciddi şekilde baskılanır ve bu da oksidatif stresi daha da şiddetlendirir (Asmat ve diğerleri, 2016).

### **2.11. Diyabet ve Egzersiz**

Diyabetik hastalarda egzersiz, kan glikoz regülasyonunu sağlar, hücrelerin insüline duyarlılığını artırır, lipid düzeyini düşürür, kilo vermeyi kolaylaştırır, kardiovasküler sistemi ve metabolik kontrolü iyileştirir (Dempsey ve diğerleri, 2004; Kim ve diğerleri, 2004, Sigal ve diğerleri, 2004). Obezite ve fiziksel inaktivite glikoz tolerans bozukluğu oluşum riskini artırdığı ve sonuç olarak tip II diyabetin gelişmesine sebep olacağı belirtilmektedir (Gleeson-Kreig 2006).

Düzenli egzersizin Tip I diyabetli kişilerde, ihtiyaç duyulan insülin miktarını azalttığı, insülinin etkisini artırdığı ve dokularda insüline karşı olan direnci azalttığı kaydedilmektedir (Marwick ve diğerleri, 2009; Chimen ve diğerleri, 2012; Hayes, 2012). Diyabet hastalarında, uzun vadeli glikoz kontrolünde bakılan HbA1C düzeyinin sekiz hafta egzersiz yapılması sonucu, ortalama %0,66 oranında azaldığı bildirilmektedir (Peyrot ve diğerleri, 2005) Diyabet hastaları egzersize başlamadan önce mutlaka doktor kontrolünden geçerek kalp, damar, göz, böbrek ve sinir sistemine ilişkin fiziki muayenelerini yaptırmalıdır. Ayrıca yaşlı hastalara ve uzun süreli diyabeti olanlara, ağırlık ile yapılan yüksek dirençli egzersizlerden kaçınması önerilmektedir. Yaşlı popülasyondaki tip II diyabetli hastalara, daha düşük seviyeli ılımlı düzeyde fizik aktivitenin uygun olacağı bildirilmektedir (Sigal ve diğerleri, 2004). Egzersiz yapılacaksa egzersiz öncesi kan şekerinin 100 mg/dL'nin altında olmaması, egzersizin öğünden 1-1.5 saat sonra yapılması, egzersiz sonrasında alınacak olan insülin oranının % 30 kadar azaltılması ve yeterli sıvı dengesinin sağlanması gibi konularda dikkat edilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (Görpe, 2003).

### **2.12. Deneysel Diyabet**

Diabetes Mellitus; yaşam boyu devam eden, sürekli izlenmesi ve tedavi gerektiren bir hastalık olduğu için patagonezi ve tedavisinin aydınlatılması çok önemlidir. Deneysel diyabetin amacı, çeşitli hastalıkların tanılarının konulması, hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılması ve hastalıklardan korunma ve tedavi seçeneklerinin incelenmesini hedefleyen ve çeşitli deney hayvanlarından (hamster, fare, tavşan, kobay, kedi, köpek vb.) yararlanılarak uygulanan bir modeldir (Alarcon-Aguilar ve diğerleri, 2000; Maele ve diğerleri, 2005, Öntürk ve Özbek 2007).

Pankreasın  $\beta$  hücre kümesinin kimyasal maddeler ile tahribatı amaçlanan bu modelde, genellikle alloksan ve stresptozotosin (STZ) kullanılmakta olup, sıklıkla da deney hayvanlarından sıçan ve fare tercih edilmektedir (West 2000, Öntürk ve Özbek 2007). Bu maddeler, etkilerini düşük antioksidan kapasiteye sahip olan  $\beta$  hücrelerinde, oksidatif stres kaynaklı yıkıma sebep olarak gösterir (Peschke 2000, Kök 2011).

### 2.12.1. Streptozotosin (STZ)

STZ, tip I diyabet modelleri oluşturmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (Szkudelski 2001). STZ (Metilnitrozokarbonil)-O-D-glikopiranoz) DNA hasarına neden olması sebebiyle hücreler için toksik özellikte bir maddedir, bu özelliği antibakteriyel, karsinojenik ve antitümöral özelliklere sahip, glukozamin-nitrozüre bir bileşik olmasından kaynaklanır (Szkudelski 2001, Yılmaz ve Üstündağ 2002).

STZ'nin ilk etkisinin, beta hücrelerinin glikoza yanıtını ortadan kaldırıp kalıcı  $\beta$  hücre hasarı ve kaybına sebep olarak gösterir (İrer ve Alper 2004), Aç bırakılan ratlarda STZ uygulamasından 2 saat sonra hiperglisemi; 6 saat sonrasında kandaki insülin düzeyindeki yükselmeye bağlı hipoglisemi ve akabinde de insülin düzeyindeki düşüşe bağlı olarak tekrar hipergliseminin geliştiği ve STZ'nin diyabetojenik etkilerinin ortaya çıktığı kaydedilmektedir (West ve diğerleri, 1996). STZ'nin, glikoz oksidasyonunu (Bedoya ve diğerleri, 1996) ve insülinin biyosentezi ile sekresyonunu da azalttığı belirtilmektedir (Bolaffi ve diğerleri, 1987; Nukatsuka ve diğerleri, 1990). STZ'nin hedefi pankreatik  $\beta$  hücresindeki DNA yapısıdır. Hücre içerisine alınan STZ pankreasın  $\beta$  hücrelerinin glukozu olan yanıtını ortadan kaldırarak GLUT-2 üretimini engelleyerek hedefindeki pankreatik beta hücresindeki DNA'nın hücre içinde nitrozüre gruplarının dekompozisyonu ile reaktif karbonyum iyonlarının DNA bazlarında alkilasyona neden olur (Yamamoto ve diğerleri, 1981, Schnedl ve diğerleri, 1994) Bunu izleyen dönemde, DNA onarımında görev alan poli (ADP-riboz) polimeraz (PARP)'ın aktivasyonu, önce hücre içindeki NAD ve sonra da ATP düzeylerini azaltmaktadır. Hücresel enerji depolarının tamamen tükenmesinden sonra  $\beta$  hücrelerinde nekroz gelişmektedir (Yamamoto ve diğerleri, 1981; Uchigatave diğerleri, 1982; Pieper ve diğerleri, 1999; Konrad ve Kudlow, 2002). STZ, tip I diyabet modeli oluşturmada, genellikle tek doz olarak 40-60 mg/kg miktarda, intraperitoneal ya da intravenöz olarak uygulanmaktadır (Cetto ve diğerleri, 2000; Pushparaj ve diğerleri, 2000; Vessal ve diğerleri, 2003; Abdelmoaty ve diğerleri, 2010 diğerleri, Kanter ve diğerleri, 2012). Daha az miktarlarda (<40 mg/kg) tek doz uygulanmasının etkili olamayabildiği belirtilmektedir (Katsuma ve diğerleri, 1992). STZ'nin nötral pH'da hızla dekompanse olduğu; uygulanmasından hemen önce pH'ı 4-4,5 olan sitrat tamponu içinde hazırlanması ve hemen kullanılması gerektiği bildirilmektedir (İrer ve Alper, 2004).



**Resim 2.1.** Streptozotosin ile Tip 1 diyabet modelinin oluşturulması



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Çalışmada Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nden sağlanan toplam 48 adet erkek erişkin Wistar albino ratlar (250-300 gr) kullanılarak, Etik Kurulu'nun 11.02.2019.tarih ve 09 nolu kararı ile onaylanmıştır. Hayvanlar her grupta 8 adet olmak üzere; Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diyabet Sedanter (DS), Diyabet ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diyabet ve sürekli egzersiz- Koşma (DsEk) şeklinde altı gruba ayrıldı.

Ratlar, deneme hayvan ünitesinde, plastik rat kafeslerinde,  $23\pm 2$  °C oda sıcaklığında,  $50\pm 10$  rölatif nemli ortamda, 12/12 gece/gündüz ışık periyodunda ve standart sıçan yemi (%20-22 ham protein, 2600-2650 kcal/kg enerji, %4-5 ham yağ, %5-7 ham selüloz) ile ad libitum beslenerek barındırıldı. Hayvanların suları ad libitum verildi ve günlük olarak değiştirildi. Hergün aynı saatlerde bakımları yapıldı.



**Resim 3.1.** Deney hayvanları ünitesinde ratların bakımı uygulamaları

#### 3.2. Yöntem

Çalışmada 1 yüzme, 1 koşu ve 1 sedanter grup deney ve kontrol grupları için ayrı ayrı oluşturulmuş olmak üzere toplam da 6 grup mevcuttur. Mead yöntemine(festing,1994) göre her grup için hesaplanan rat sayısı en az 6 olarak hesaplanmıştır. Ancak hayvan deneylerinde, deney aşamasında oluşabilecek kayıp göz önünde bulundurulduğunda her grupta 8, toplamda 48 sıçanın çalışmaya dâhil edilmesi planlanmıştır. Yapılan literatür incelemesi sonucu benzer makaleler göz önünde bulundurularak, G Power analizi ile Tip I hata değeri: 0.05, güç analizi %80 olarak hesaplanmıştır.

### 3.3. Araştırma modeli

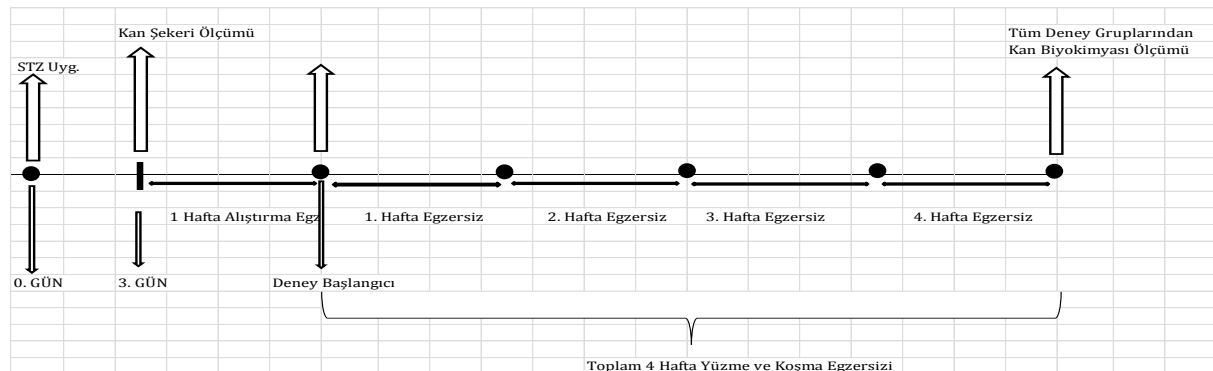
Araştırma gruplarında ratlar rastgele olarak seçilip 6 gruba ayrılmış ve aşağıdaki uygulamalar gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.1.

Grupların Adlandırılması

|  |   |
|--|---|
| <b>1. Grup (n:8):</b> Kontrol Sedanter                   | <b>(KS):</b> Egzersiz Yapmayan Kontrol Grubu: Herhangi bir uygulama yapılmamıştır.  |
| <b>2. Grup (n:8):</b> Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme     | <b>(KsEy):</b> 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta yüzme egzersizi yaptırılmıştır.   |
| <b>3. Grup (n:8):</b> Kontrol sürekli egzersiz- Koşma    | <b>(KsEk):</b> 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta koşma egzersizi yaptırılmıştır.   |
| <b>4. Grup (n:8):</b> Diabetes Sedanter                  | <b>(DS):</b> Egzersiz Yapmayan Diyabetli Grup, Toplam 4 Hafta. Streptozotosin (STZ-45mg/kg, i.p) tek doz uygulanarak ratlarda T1DM oluşturuldu. |
| <b>5. Grup (n:8):</b> Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme | <b>(DsEy):</b> (DsEy, 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta, Streptozotosin (STZ-45mg/kg, i.p) tek doz uygulanarak ratlarda T1DM oluşturuldu.                |
| <b>6. Grup (n:8):</b> Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma | <b>(DsEk):</b> 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta koşma. Streptozotosin (STZ-45mg/kg, i.p) tek doz uygulanarak ratlarda T1DM oluşturuldu.                 |

Araştırmada, Diyabetli gruplarındaki hayvanlara Streptozotosin (STZ-45mg/kg, i.p) tek doz uygulanarak ratlarda T1DM oluşturuldu. STZ uygulamasından 3 gün sonra, ratların kuyruk uçlarından alınan kapiller kanda açlık glikoz düzeyleri glukometre (PlusMED) ile ölçülerek, diyabetin oluşup oluşmadığı kontrol edilmiştir. Bu gruplardaki tüm hayvanların kan glikoz düzeylerinin 250 mg/dl ve üzerinde olduğu belirlenmiş ve tüm ratların diyabetik oldukları teyid edilmiştir. Bu aşamadan sonra, çalışmada deneyin 4 haftalık egzersiz sürecine geçilmiştir.



Şekil 3.1. Tüm katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve zaman çizelgesi.

### 3.3.1. Yüzme Egzersiz Protokolleri



**Resim 3.2.** Ratların Yüzme egzersiz uygulamaları

Diyabetin oluşturulmasından bir hafta sonra hayvanlar; yüzme eğitim protokolüne birerli olarak alındı (sedanter gruplar hariç). Eğitim protokolü adaptasyon ve egzersiz aşaması olarak ikiye ayrılıp, ilk olarak hayvanların yüzme adaptasyon süresi boyunca 30 dakikalık egzersize alışabilmeleri için 10 dk/gün artırılarak 30 dakika /gün ve haftada 3 gün yüzmeye alıştırıldı.

1. gün: Çalışmada, 2. (KsEy) ve 5. (DsEy) gruplarda yer alan ratlar yaptırılan yüzme egzersizi, sıcaklığı 22-25 °C olan suyla dolu bir havuzda (180 cm çap ve 80 cm derinlik) 10 dakika yüzdürüldü.

2. gün: 20 dakika/gün

3. Gün: 30 dakika/gün yüzdürüldü.

Egzersiz fazında; KsEy (yüzme; 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta), DsEy (yüzme; 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta), gruplarındaki hayvanlara günün aynı saatlerinde egzersiz yaptırıldı. Tüm egzersiz gruplarına; haftada üç gün (Pazartesi -Çarşamba -Cuma) 10:00-12:30 saatleri arasında 30 dakika boyunca yüzme egzersizi yaptırıldı. Su tankında 3-5 dakika aralıklarla dalgalar oluşturularak hareketleri kontrol edilen ratlar, egzersiz sonrası tanktan çıkarılarak rat kafeslerine yerleştirilmiştir.

### 3.3.2. Koşu Egzersiz Protokolleri



**Resim 3.3.** Ratların Koşma egzersiz uygulamalarına adaptasyon süreci

Koşma egzersiz grubu da aynı şekilde (Animal Treadmill) koşu bandında hayvanların adaptasyon süresi boyunca 30 dakikalık koşma egzersizine alışabilmeleri için 10 dk/gün artırılarak 30 dakika /gün 3 gün/ hafta koşmaya alıştırlarak aynı anda iki rat koşturuldu.

1. gün: Çalışmada, 3. (KsEk) ve 6. (DsEk) gruplarda yer alan sıçanlara yaptırılan koşma egzersizi, 10 dakika koşturuldu.
2. gün: 20 dakika/gün
3. Gün: 30 dakika/gün koşturuldu.

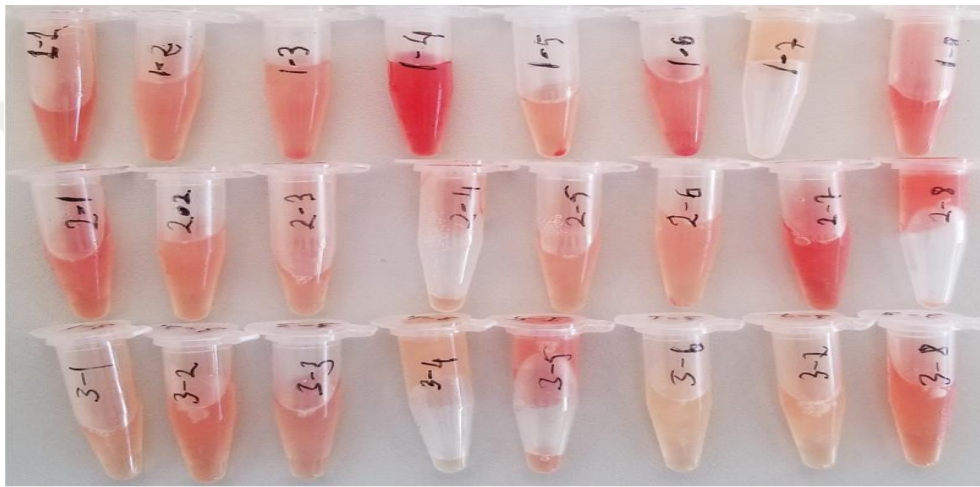
Bir haftalık koşma adaptasyon fazından sonra egzersiz fazına geçildi. Egzersiz fazında; KsEk (koşma; 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta), DsEk (koşma; 30 dk/gün, 3 gün/4 hafta) gruplarındaki hayvanlara günün aynı saatlerinde egzersiz yaptırıldı. Tüm egzersiz gruplarına; haftada üç gün (Pazartesi-Çarşamba- Cuma) 10:00-12:30 saatleri arasında 30 dakika boyunca koşma egzersizi yaptırıldı. Hayvanların koşuya motivasyonunda zorunlu egzersiz devamlılığı sağlamak için elektriksel uyarıcı uygulanarak 1- 8 mA arası kademeli elektrik şokundan yararlanılmıştır.



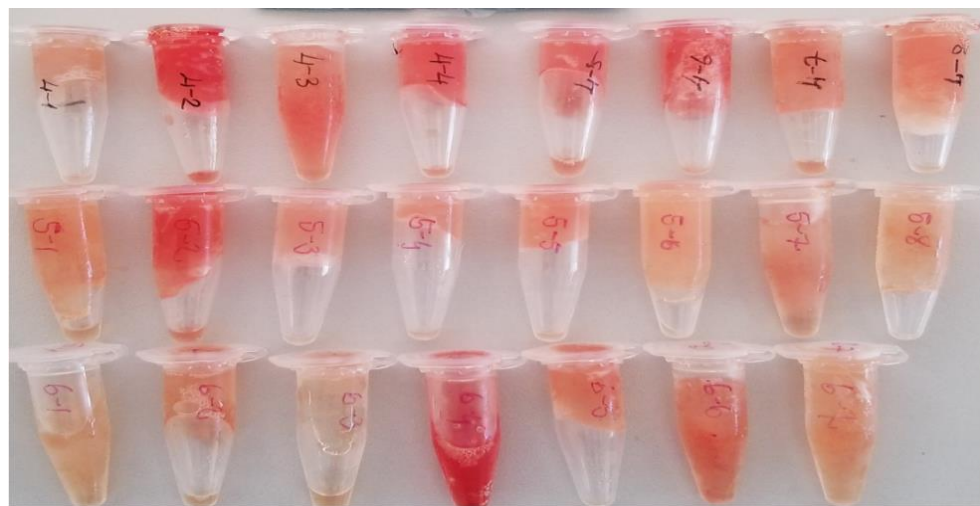
**Resim 3.4.** Koşma egzersiz uygulamaları

### 3.3.3. Kan Örneklerinin Alınması ve Analizi

Ratlarda diyabet oluşturulduktan sonra 4 haftalık yüzmeye ve koşma egzersizi sonrasında tüm deney gruplarından kan serum örneklerinde; Total antioksidan kapasite (TAS), Total oksidan kapasite (TOS) ve SOD, LDL, Trigliserid ve HDL düzeyleri tespit edildi. Çalışmanın 4 haftalık egzersiz süreci sonunda Ketamin, ksilazin anestezisi altında intrakardiyak olarak alınan kan örnekleri 10.000 RPM devirde +4°C'de 15 dk santrifüj edildikten sonra serumları elde edildi. Bu çalışmada, eppendorf laboratuvar tüpü, Relassay marka kitler ve Mindray marka BS300 model tam otomatik biyokimya cihazı kullanılmıştır.



**Resim 3.5.** Standart numuneleri hazırlama basamakları: Kontrol Sedanter (1), Kontrol Yüzme (2), Kontrol Koşma (3)



**Resim 3.6.** Standart numuneleri hazırlama basamakları: Diyabet Sedanter (4), Diyabet Yüzme (5), Diyabet Koşma (6)

### 3.3.4. İstatistiksel Analizler

Betimsel istatistikler verilmiştir. Betimsel istatistiklerde aritmetik ortalama, standart sapma ve bunlara ek olarak grafiksel gösterimlerden yararlanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise Kruskal Wallis H ve Mann Whitney U testlerinden faydalanılmıştır. Kruskal Wallis H testi sonucunda anlamlı fark bulunması durumunda bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığının saptanması amacıyla gruplar arasında çoklu karşılaştırma testlerinden (post-hoc) yararlanılmıştır. Çalışma sonrasında elde edilen verilerin istatistiksel analizleri ve gruplar arası farklılıkların belirlenmesinde,  $P < 0,05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda STZ ile deneysel T1DM oluşturulan ratlarda farklı egzersiz uygulamalarının; diyabetik ratlarda Oksidan-Antioksidan ve Lipid profili üzerine etkisinin araştırıldığı çalışma gruplarında belirlenen Total Antioksidan kapasite (TAS), Total Oksidan Kapasite (TOS) ve SOD, LDL, Trigliserid ve HDL düzeylerine ait değerler araştırılmış olup bulgular aşağıdaki çizelge ve şekillerde gösterilmiştir.

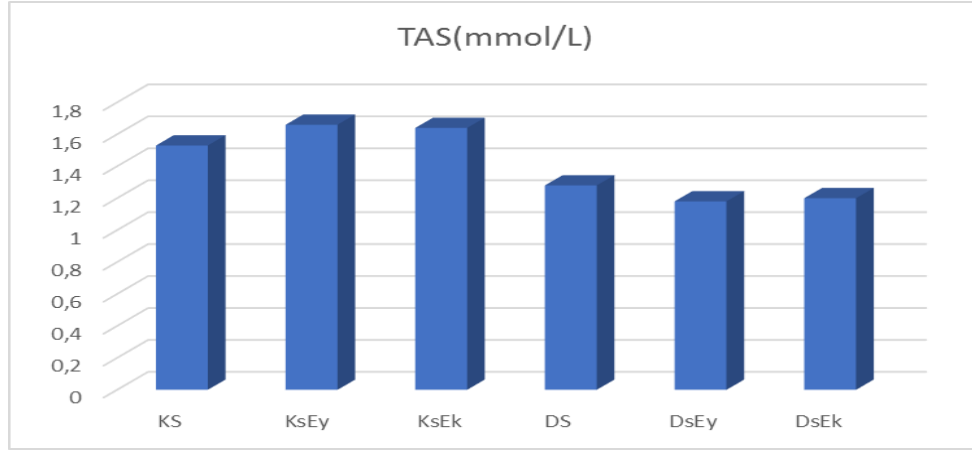
Tablo 4.1.  
Kontrol ve Deney grubu Rat'lardan elde edilen Oksidan-Antioksidan (TAS, TOS, SOD) değerlerinin Dağılımları

| Grup | TAS  |        | TOS   |        | SOD    |        |
|------|------|--------|-------|--------|--------|--------|
|      | Ort. | Std.S. | Ort.  | Std.S. | Ort.   | Std.S. |
| KS   | 1,53 | 0,23   | 30,17 | 9,64   | 195,13 | 14,29  |
| KsEy | 1,66 | 0,24   | 20,08 | 7,54   | 195,53 | 11,98  |
| KsEk | 1,64 | 0,33   | 24,50 | 16,65  | 190,12 | 12,44  |
| DS   | 1,28 | 0,18   | 33,90 | 15,41  | 174,52 | 17,80  |
| DsEy | 1,18 | 0,14   | 31,37 | 8,63   | 173,36 | 18,56  |
| DsEk | 1,20 | 0,21   | 23,18 | 7,89   | 185,02 | 17,34  |

(Kontrol Sedanter **(KS)**, Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme **(KsEy)**, Kontrol sürekli egzersiz-Koşma **(KsEk)**, Diabetes Sedanter **(DS)**, Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme **(DsEy)**, Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma **(DsEk)**).

Çalışmanın deney öncesi verileri için, kontrol sedanter gruplarının değerleri referans alınmıştır. Deney sonrası elde edilen veriler için ratların intrakardiyak olarak alınan kanlarından elde edilen serumlar kullanılmıştır. Bu yüzden deney öncesi bu işlem invaziv ve ratların ölümüne neden olacağı için uygulanamamıştır.

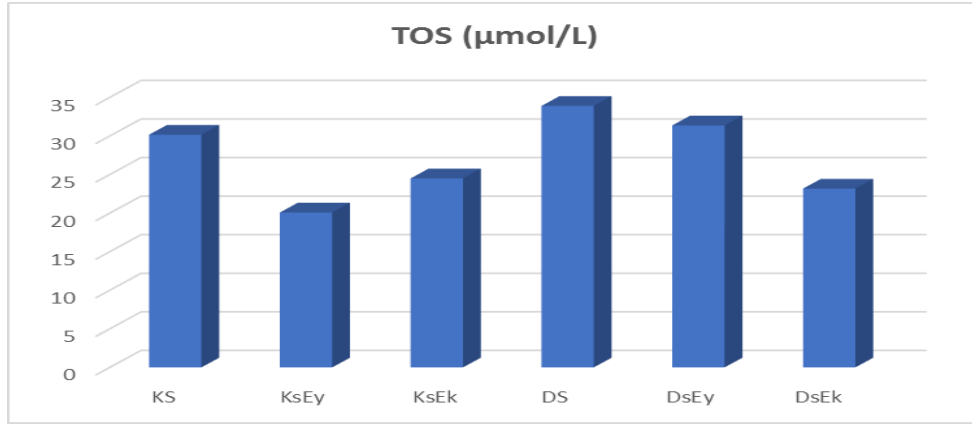
TAS değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedanter grubu ile kıyaslandığında diyabetin TAS değerini azalttığı ve DsEy grubunda anlamlı bir düşüş ( $p<0.05$ ) meydana geldiği gözlenmiştir. DsEy ve DsEk grupları arasında TAS değerleri anlamlı değildir. KsEk grubu DsEk grubuna göre TAS değerleri ortalaması yüksektir. TOS değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedanter grubu ile kıyaslandığında diyabetin TOS değerini arttırmasına rağmen kontrol grubuna göre çok anlamlı bulunmamıştır. DS grubunun TOS değerleri ortalaması bütün gruplar arasında en yüksektir. KsEy grubunda en düşük TOS değeri mevcuttur. DsEy grubu ile DsEk karşılaştırıldığında TOS değerleri anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunmuştur. SOD değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedanter grubu ile kıyaslandığında SOD değeri KsEy grubunda en yüksek düzeyde olup diyabet SOD değerinin azalmasına neden olmuştur. Diyabet grupları içerisinde DsEk grubunda en yüksek SOD değeri mevcuttur. DsEy grubu ile DsEk grupları SOD değerleri bakımından anlamlı değildir.



**Grafik 4.1.** Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarının TAS değerleri

Rat'lardan elde edilen TAS değerlerinin deney ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir ( $p<0.05$ ). TAS değerleri açısından bu farkın hangi gruplar arasında oluştuğunun incelenmesi amacıyla gruplar arasında çoklu karşılaştırma analizler (post-hoc) gerçekleştirilmiştir.

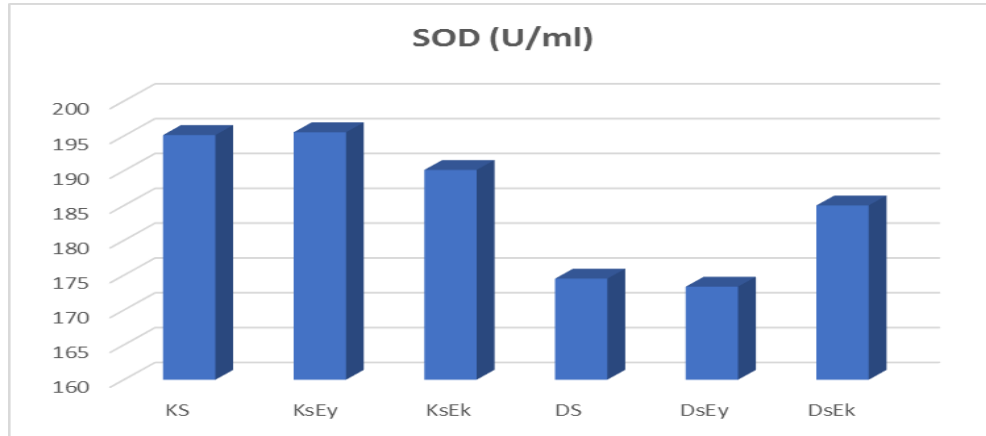
Bu analizler sonucunda Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TAS değerleri arasında anlamlı fark ( $p<0.05$ ) olduğu ve TAS değerlerinin Kontrol-Sedanter grubunda Diyabet-Sedanter grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Kontrol-Sedanter ve Diyabet Yüzme grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Sedanter grubunda, Diyabet Yüzme grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir. Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Yüzme grubunun, Diyabet-Sedanter grubuna göre TAS değeri ortalaması yüksektir. Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Yüzme grubunda, Diyabet-Yüzme grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir. Kontrol-Sedanter ve Diyabet Koşma grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Sedanter grubunda, Diyabet Koşma grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir. Kontrol-Koşma ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Koşma grubu Diyabet-Sedanter grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir.



**Grafik 4.2.** Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki TOS değerleri

Rat'lardan elde edilen TOS değerlerinin deney ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir ( $p<0.05$ ). TOS değerleri açısından bu farkın hangi gruplar arasında oluştuğunun incelenmesi amacıyla gruplar arasında çoklu karşılaştırma analizler (post-hoc) gerçekleştirilmiştir.

Bu analizler sonucunda; Diyabet-Sedanter ve Diyabet-Koşma grupları arasında diyabette yapılan koşma egzersizi TOS düzeyini düşürmüştür. Egzersiz gruplarında kontrol grubuna göre TOS düzeylerinde bir azalma vardır. Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında TOS değerini koşma egzersizi yüzme egzersizine göre daha anlamlı düşürmüştür. TOS değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedanter grubu ile kıyaslandığında diyabetin TOS değerini arttırmasına rağmen kontrol grubuna göre çok anlamlı bulunmamıştır. DS grubunun TOS değerleri ortalaması bütün gruplar arasında en yüksektir. KsEy grubunda en düşük TOS değeri mevcuttur. DsEy grubu ile DsEk karşılaştırıldığında TOS değerleri anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunmuştur.



**Grafik 4.3.** Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki SOD değeri

Rat'lardan elde edilen SOD değerlerinin deney ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ). SOD değerleri açısından bu farkın hangi gruplar arasında oluştuğunun incelenmesi amacıyla gruplar arasında çoklu karşılaştırma analizler (post-hoc) gerçekleştirilmiştir.

Bu analizler sonucunda; Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Sedanter grupları arasında SOD anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kontrol-Sedanter grubunda SOD değeri Diyabet-Sedante grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Yüzme grupları arasında SOD anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında SOD anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Sedanter grupları arasındada SOD anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diyabetik- Koşma grubunda Diyabetik-Sedanter grubuna göre anlamlı bulunmasa da SOD değerinde artış gözlenmiştir. Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında SOD değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ).

Tablo 4.2.

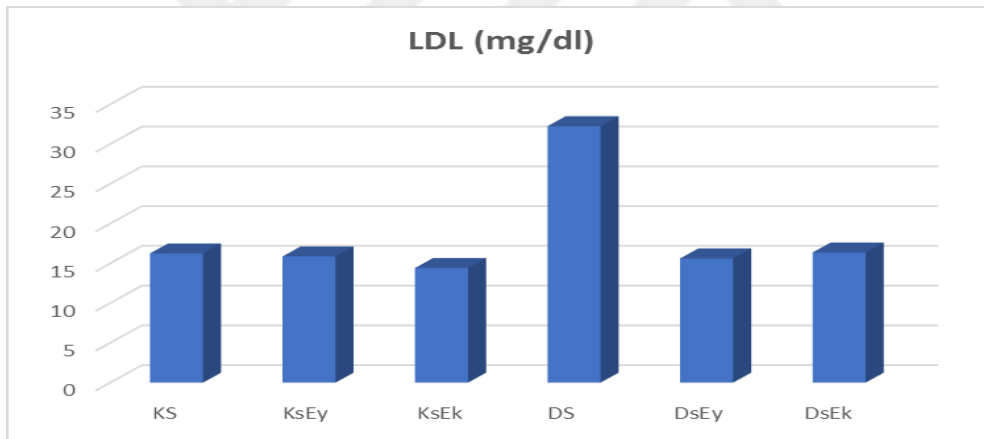
Kontrol ve Deney grubu Rat'lardan elde edilen Lipid profil (LDL, TG, HDL) değerlerinin dağılımları

| Grup | LDL   |        | TG    |        | HDL    |        |
|------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|
|      | Ort.  | Std.S. | Ort.  | Std.S. | Ort.   | Std.S. |
| KS   | 16,25 | 4,86   | 63,87 | 23,70  | 145,87 | 18,65  |
| KsEy | 15,87 | 4,54   | 45,70 | 10,60  | 151    | 25,45  |
| KsEk | 14,42 | 1,90   | 44,28 | 7,01   | 149,28 | 15,26  |
| DS   | 32,25 | 5,44   | 89,37 | 14,10  | 121,37 | 34,34  |
| DsEy | 15,62 | 3,15   | 90,12 | 13,45  | 115,37 | 22,51  |
| DsEk | 16,37 | 2,72   | 94,12 | 19,20  | 117,37 | 15,84  |

(Kontrol Sedanter **(KS)**, Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme **(KsEy)**, Kontrol sürekli egzersiz-Koşma **(KsEk)**, Diabetes Sedanter **(DS)**, Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme **(DsEy)**, Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma **(DsEk)**).

Çalışmanın deney öncesi verileri için, kontrol sedanter gruplarının değerleri referans alınmıştır. Deney sonrası elde edilen veriler için ratların intrakardiyak olarak alınan kanlarından elde edilen serumlar kullanılmıştır. Bu yüzden deney öncesi bu işlem invaziv ve ratların ölümüne neden olacağı için uygulanamamıştır.

LDL değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedanter grubu ile kıyaslandığında LDL değeri DS grubunda anlamlı derecede yüksektir ( $p < 0.05$ ). DsEy ve DsEk gruplarında DS grubuna göre LDL değeri anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). DsEy grubu DsEk grubuna göre LDL değeri anlamlı değildir. TG değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedanter grubu ile kıyaslandığında TG değeri DsEk grubunda TG değeri ( $p < 0.05$ ) anlamlı bulunmuştur. DS grubunda KS grubuna göre TG değeri anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). HDL değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedanter grubu ile kıyaslandığında HDL değeri KsEy grubunda en yüksek seviyededir. Diyabet gruplarında HDL değeri düşmüştür. KsEy grubu ile DsEy grupları arasında anlamlı ( $p < 0.05$ ) HDL değeri bulunmuştur. DsEy grubu ve DsEk grupları arasında anlamlı HDL değeri bulunamamıştır.

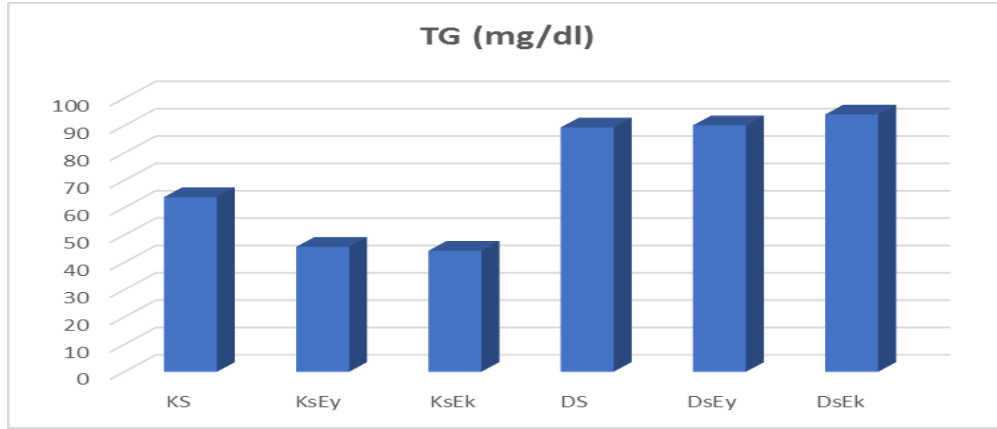


**Grafik 4.4.** Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki LDL değerleri

Rat'lardan elde edilen LDL değerlerinin deney ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ). LDL değerleri açısından bu farkın hangi gruplar arasında oluştuğunun incelenmesi amacıyla gruplar arasında çoklu karşılaştırma analizler (post-hoc) gerçekleştirilmiştir.

Bu analizler sonucunda; Kontrol-Sedanter ve Diyabet Sedanter grupları arasında LDL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diyabet sedanter grubunda, Kontrol-Sedanter grubuna göre yüksek LDL seviyesi bulunmuştur. Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grubu Diyabet-Sedanter grubuna göre daha düşük LDL seviyesine sahiptir. Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları

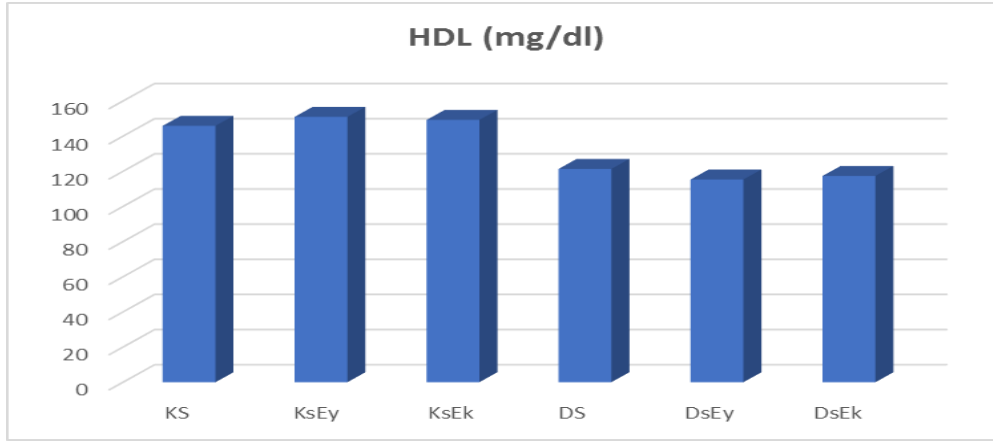
arasında LDL değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ). Yüzme ve koşma egzersizlerinin diyabette LDL seviyesi açısından birbirlerine üstünlüğü tespit edilememiştir.



**Grafik 4.5.** Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki TG değerleri

Rat'lardan elde edilen TG değerlerinin deney ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir ( $p < 0,05$ ). TG değerleri açısından bu farkın hangi gruplar arasında oluştuğunun incelenmesi amacıyla gruplar arasında çoklu karşılaştırma analizler (post-hoc) gerçekleştirilmiştir.

Bu analizler sonucunda; Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Diyabet-Sedanter grubunda daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Yüzme grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Koşma grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Diyabet-Sedanter grubunda Kontrol-Yüzme grubuna göre daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Diyabet-Yüzme grubunda Kontrol-Yüzme grubuna göre daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Kontrol-Koşma ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Diyabet-Sedanter grubunda daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Kontrol-Koşma ve Diyabet-Koşma grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında TG değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ).



**Grafik 4.6.** Kontrol Sedanter (KS), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (KsEy), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (KsEk), Diabetes Sedanter (DS), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (DsEy), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (DsEk) gruplarındaki HDL değerleri

Rat'lardan elde edilen HDL değerlerinin deney ve kontrol grupları arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ). HDL değerleri açısından bu farkın hangi gruplar arasında oluştuğunun incelenmesi amacıyla gruplar arasında çoklu karşılaştırma analizler (post-hoc) gerçekleştirilmiştir.

Bu analizler sonucunda; Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında HDL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kontrol-Koşma ve Diyabet-Koşma grupları arasında HDL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kontrol-Sedanter grubu Diyabet-Sedanter grubuna göre daha yüksek HDL değerine sahiptir. Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Yüzme grupları arasında HDL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında HDL değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ).

**Deneyel T1DM oluşturulan ratlarda farklı egzersiz uygulamalarının; diyabetik Rat'lardan elde edilen Oksidan-Antioksidan (TAS, TOS, SOD) değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?**

Tablo 4.3.

Rat'lardan elde edilen TAS değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

| Grup | TAS  |        | Kruskal Wallis H |       |
|------|------|--------|------------------|-------|
|      | Ort. | Std.S. | Z                | p     |
| KS   | 1,53 | 0,23   | 24,799           | 0,001 |
| KsEy | 1,66 | 0,24   |                  |       |
| KsEk | 1,64 | 0,33   |                  |       |
| DS   | 1,28 | 0,18   |                  |       |
| DsEy | 1,18 | 0,14   |                  |       |
| DsEk | 1,20 | 0,21   |                  |       |

Kontrol Sedanter (**KS**), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (**KsEy**), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (**KsEk**), Diabetes Sedanter (**DS**), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (**DsEy**), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (**DsEk**)

TAS değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedaner grubu ile kıyaslandığında diyabetin TAS değerini azalttığı ve DsEy grubunda anlamlı bir düşüş ( $p<0.05$ ) meydana gelmiştir. DsEy ve DsEk grupları arasında TAS değerleri anlamlı değildir. KsEk grubu DsEk grubuna göre TAS değerleri ortalaması yüksektir.

Tablo 4.4.

Rat'lardan elde edilen TOS değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

| Grup | TOS   |        | Kruskal Wallis H |       |
|------|-------|--------|------------------|-------|
|      | Ort.  | Std.S. | Z                | p     |
| KS   | 30,17 | 9,64   | 12,920           | 0,024 |
| KsEy | 20,08 | 7,54   |                  |       |
| KsEk | 24,50 | 16,65  |                  |       |
| DS   | 33,90 | 15,41  |                  |       |
| DsEy | 31,37 | 8,63   |                  |       |
| DsEk | 23,18 | 7,89   |                  |       |

Kontrol Sedaner (**KS**), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (**KsEy**), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (**KsEk**), Diabetes Sedaner (**DS**), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (**DsEy**), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (**DsEk**)

TOS değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedaner grubu ile kıyaslandığında diyabetin TOS değerini arttırmasına rağmen kontrol grubuna göre çok anlamlı bulunmamıştır. DS grubunun TOS değerleri ortalaması bütün gruplar arasında en yüksektir. KsEy grubunda en düşük TOS değeri mevcuttur. DsEy grubu ile DsEk karşılaştırıldığında TOS değerleri anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunmuştur.

Tablo 4.5.

Rat'lardan elde edilen SOD değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

| Grup | SOD    |        | Kruskal Wallis H |       |
|------|--------|--------|------------------|-------|
|      | Ort.   | Std.S. | Z                | p     |
| KS   | 195,13 | 14,29  | 13,392           | 0,020 |
| KsEy | 195,53 | 11,98  |                  |       |
| KsEk | 190,12 | 12,44  |                  |       |
| DS   | 174,52 | 17,80  |                  |       |
| DsEy | 173,36 | 18,56  |                  |       |
| DsEk | 185,02 | 17,34  |                  |       |

Kontrol Sedaner (**KS**), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (**KsEy**), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (**KsEk**), Diabetes Sedaner (**DS**), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (**DsEy**), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (**DsEk**)

SOD değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedaner grubu ile kıyaslandığında SOD değeri KsEy grubunda en yüksek düzeyde olup diyabet SOD değerinin azalmasına neden olmuştur. Diyabet grupları içerisinde DsEk grubunda en yüksek SOD değeri mevcuttur. DsEy grubu ile DsEk grupları SOD değerleri bakımından anlamlı değildir.

**Deneysel T1DM oluşturulan ratlarda farklı egzersiz uygulamalarının; diyabetik rat'lardan elde edilen Lipid profilleri (LDL, TG, HDL) gruplar arasında farklılık göstermekte midir?**

Tablo 4.6.

Rat'lardan elde edilen LDL değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

| Grup | LDL   |        | Kruskal Wallis H |       |
|------|-------|--------|------------------|-------|
|      | Ort.  | Std.S. | Z                | p     |
| KS   | 16,25 | 4,86   | 20,279           | 0,001 |
| KsEy | 15,87 | 4,54   |                  |       |
| KsEk | 14,42 | 1,90   |                  |       |
| DS   | 32,25 | 5,44   |                  |       |
| DsEy | 15,62 | 3,15   |                  |       |
| DsEk | 16,37 | 2,72   |                  |       |

Kontrol Sedanter (**KS**), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (**KsEy**), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (**KsEk**), Diabetes Sedanter (**DS**), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (**DsEy**), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (**DsEk**)

LDL değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedaner grubu ile kıyaslandığında LDL değeri DS grubunda anlamlı derecede yüksektir ( $p < 0.05$ ). DsEy ve DsEk gruplarında DS grubuna göre LDL değeri anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). DsEy grubu DsEk grubuna göre LDL değeri anlamlı değildir.

Tablo 4.7.

Rat'lardan elde edilen TG değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

| Grup | TG    |        | Kruskal Wallis H |       |
|------|-------|--------|------------------|-------|
|      | Ort.  | Std.S. | Z                | p     |
| KS   | 63,87 | 23,70  | 31,028           | 0,000 |
| KsEy | 45,70 | 10,60  |                  |       |
| KsEk | 44,28 | 7,01   |                  |       |
| DS   | 89,37 | 14,10  |                  |       |
| DsEy | 90,12 | 13,45  |                  |       |
| DsEk | 94,12 | 19,20  |                  |       |

Kontrol Sedanter (**KS**), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (**KsEy**), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (**KsEk**), Diabetes Sedanter (**DS**), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (**DsEy**), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (**DsEk**)

TG değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedaner grubu ile kıyaslandığında TG değeri DsEk grubunda TG değeri ( $p < 0.05$ ) anlamlı bulunmuştur. DS grubunda KS grubuna göre TG değeri anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Tablo 4.8.  
Rat'lardan elde edilen HDL değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

| Grup | HDL    |        | Kruskal Wallis H |       |
|------|--------|--------|------------------|-------|
|      | Ort.   | Std.S. | Z                | p     |
| KS   | 145,87 | 18,65  | 16,04            | 0,007 |
| KsEy | 151    | 25,45  |                  |       |
| KsEk | 149,28 | 15,26  |                  |       |
| DS   | 121,37 | 34,34  |                  |       |
| DsEy | 115,37 | 22,51  |                  |       |
| DsEk | 117,37 | 15,84  |                  |       |

Kontrol Sedanter (**KS**), Kontrol Sürekli Egzersiz-Yüzme (**KsEy**), Kontrol sürekli egzersiz- Koşma (**KsEk**), Diabetes Sedanter (**DS**), Diabetes ve sürekli egzersiz-Yüzme (**DsEy**), Diabetes ve sürekli egzersiz Koşma (**DsEk**)

HDL değerleri açısından gruplar, referans olarak alınan Kontrol Sedaner grubu ile kıyaslandığında HDL değeri KsEy grubunda en yüksek seviyededir. Diyabet gruplarında HDL değeri düşmüştür. KsEy grubu ile DsEy grupları arasında anlamlı ( $p < 0.05$ ) HDL değeri bulunmuştur. DsEy grubu ve DsEk grupları arasında anlamlı HDL değeri bulunamamıştır.

## 5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Organizmada tüm organ ve sistemleri etkileyen diyabetes mellitus, insülinin yetersizliği ve/veya insülin direnci oluşması sonucu meydana gelen, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklara sebep olan, nöropati, retinopati, nefropati ve ateroskleroz gibi önemli komplikasyonların oluşmasını sağlayan, hiperglisemi ile karakterize kronik tedavi edilmesi gereken bir metabolik hastalıktır (Kikkawa 2000; Hasselbaink ve diğerleri, 2003; Abou-Seif ve Youssef, 2004; Heydari ve diğerleri, 2010; International Diabetes Federation, 2013). Diyabetin görülme oranı her geçen yıl hızlı bir şekilde artmakta olup obeziteyle yakından ilişkilidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'na göre, 2030 yılında diyabetli insan sayısının 435 milyon kişiye yükselmesi beklenmektedir (Aziz ve diğerleri, 2013; WHO, 2015).

Bizde çalışmamızda diyabetin oluşturabileceği komplikasyonlara karşı tedavi amaçlı yapılan koşma ve yüzme egzersizlerinin olumlu etkilerini göstermek istedik.

STZ ile indüklenen diyabet modellerinde, pankreas Langerhans adacıklarında  $\beta$  hücrelerinin harabiyeti sonucu şekillenen insülin yetmezliği ve hiperglisemi oluşması nedeniyle metabolik bir hastalık olan diyabet meydana gelmektedir (Xie ve diğerleri, 2018). Deneysel diyabet oluşturmada daha çok STZ ve alloxan gibi kimyasallardan yararlanılmaktadır (Srinivasan ve Ramarao, 2007). Birçok araştırmada deneysel diyabet oluşturmada,  $\beta$  hücreleri için spesifik olan STZ tercih edilmiştir (Cetto ve diğerleri, 2000; Pushparaj ve diğerleri, 2000, Benwahhoud ve diğerleri, 2001; Szkudelski, 2001). STZ'nin hedefi pankreatik  $\beta$  hücresindeki DNA'dır. STZ'nin intraselüler NO artışına neden olduğu; bunun da ksantin oksidaz enzim aktivitesinin artmasına ve sonuçta reaktif oksijen radikallerinin açığa çıkmasına bağlı DNA hasarına yol açtığı bildirilmektedir (Nukatsuka ve diğerleri, 1988, Nukatsuka ve diğerleri, 1990, Delaney ve diğerleri, 1995, Lavelli ve ark 2000, Szkudelski 2001). Karaciğer, iskelet kası, böbrek ve adipoz dokuya göre, pankreas adacık hücrelerinde SOD, GSH ve katalaz gibi antioksidan enzimlerin ekspresyonlarının ve antioksidan kapasitenin oldukça düşük düzeyde olması sebebiyle, oksidatif stres halinde, açığa çıkan serbest radikaller; hücresel proteinler, membran lipidleri ve nükleik asitlerin yıkımına ve nihayetinde de hücre ölümüne neden olmaktadır (Tiedge ve diğerleri, 1998, Ahmed ve diğerleri, 2006, Nakhjavani ve diğerleri, 2010). Hücresel ROS düzeylerindeki anormal artış, aşırı hücresel oksidatif strese yol açan bu savunma mekanizmasını altüst edebilir (Kahkashan ve diğerleri, 2017). Oksidatif strese karşı gelişen antioksidan kapasitenin diğer birçok dokuya göre pankreas hücrelerinde düşük olduğu ve  $\beta$  hücrelerinde gelişen hasarın ise hipergliseminin toksik etkisinden kaynaklandığı bildirilmektedir (Robertson ve diğerleri, 2004, Altan ve diğerleri, 2006).

STZ'nin tek enjeksiyonluk 40 mg/kg (Vessal ve diğerleri, 2003), 50 mg/kg (Cetto ve diğerleri, 2000; Abdelmoaty ve diğerleri, 2010; Kanter ve diğerleri, 2012), 60 mg/kg (Pushparaj

ve ark 2000) 65 mg/kg (Benwahhoud ve diğerleri, 2001) ve 100 mg/kg (Sanders ve diğerleri, 2001) dozlarıyla, ratlarda ve/veya diğer laboratuvar hayvanlarında deneysel diyabet oluşturulmuştur. STZ uygulanan hayvanlara ait kan glikoz değerlerinin 250mg/dl'den daha yüksek olması ise deneysel diyabet geliştiğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Cetto ve diğerleri, 2000, Jaouhari ve diğerleri, 2000).

Bizim çalışmamızda, deneysel diyabet oluşturma amacıyla, literatür bilgileri çerçevesinde 45 mg/kg STZ, hayvanlara intraperitoneal enjeksiyonla ve tek doz olarak uygulanmış olup kan glikoz değerleri 250 mg/dl'den yüksek olan hayvanlar diyabetli kabul edilmiştir. STZ etkisiyle DNA hasarı oluşmuştur ve gelişen oksidatif stres sonucu  $\beta$  hücrelerinin yapısı bozulmuştur, insülin salınım miktarında ve plazma insülin konsantrasyonunda önemli oranda azalma meydana gelmekte ve sonuç olarak hiperglisemi olduğu bilinmektedir (Tiedge ve diğerleri, 1997; Kaneto ve diğerleri, 2001).

Deneysel T1DM oluşturulan ratlarda farklı egzersiz uygulamalarının; diyabetik Rat'lardan elde edilen Oksidan-Antioksidan (TAS, TOS, SOD) değerleri gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

Vücuttaki oksidatif stresi ve antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için; Antioksidan ve Oksidan moleküllerin bireysel ölçümü yerine total olarak ölçümünü sağlayan yöntemler yaygınlaşmıştır. Bunlarda TAS ve TOS düzeyi olarak adlandırılmıştır. (Erel, 2005). Diyabetli bireylerde tedavinin önemli bileşenleri; eğitim, uygun bir diyet, oral hipoglisemikler, gerektiğinde insülin takviyesi (insülin direncini azaltan, insülin salgılatıcı veya karbonhidrat emilimini azaltan) ve düzenli egzersizdir. Fiziksel egzersiz yapmanın faydalı etkileri ise bilinen bir gerçektir. Diyabet hastalarında, egzersiz öncesinde, esnasında ve sonrasında gerekli emniyet tedbirlerinin alınması şartıyla, her hastanın özelliklerine uygun olarak planlanmış ve daha ziyade aerobik egzersizler (yürüme, koşma, yüzme) önerilmektedir (Holten ve diğerleri, 2004, Dinççağ, 2011). Fiziksel egzersiz sırasında oluşabilecek oksidatif hasarın boyutu, sadece serbest radikal üretimi ile değil aynı zamanda antioksidanların savunma kapasitesi tarafından da belirlenmektedir (Liu ve diğerleri, 2000; Radak ve diğerleri, 2001; Atalay ve diğerleri, 2004; Coşkun, 2004).

Bizim çalışmamızda Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TAS değerleri arasında anlamlı fark ( $p<0.05$ ) olup Kontrol-Sedanter grubunda Diyabet-Sedanter grubuna göre daha yüksektir. Bu durum; diyabetin total antioksidan kapasiteyi olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. Yapılan diğer çalışmalar da bizim bulduğumuz sonuçları destekler niteliktedir.

Diyabet, kronik metabolik bir bozukluk olmasının yanında, oksidatif strese de sebep olan bir hastalıktır (Asmat ve diğerleri, 2016). Diyabette oksidatif stres birçok faktör nedeniyle artış gösterir. Bu faktörlerin en önemlisi, serbest radikal üretimine yol açan glikoz

otoksidasyonudur. Diğer faktörler arasında hücrel oksidasyon/redüksiyon dengesizlikleri ve antioksidan savunmanın azalmış olması yer alır (Rahimi, Nikfar, Larijani ve Abdollahi, 2005). Diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonların gelişiminde hipergliseminin etkilediği oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Goh ve Cooper, 2008). Artmış oksidatif stres durumu olarak da tanımlanan DM'un etiyolojisinde oksidatif stres etkin rol oynamaktadır (Akkaya ve Çelik, 2010). Diyabette oluşan ketozisin serbest radikal üretimini artırdığı ileri sürülmektedir (Hamamcıoğlu, 2017). Hiperglisemide, serbest radikallerin oluşum hızındaki artış; DNA, Karbonhidratlar, Lipidler ve Proteinler gibi tüm biyolojik moleküllerde oksidatif stres oluşturmaktadır (Hamamcıoğlu, 2017).

Fiziksel aktivitelerin sağlığa faydalı etkilerinin olduğu bilinmesine rağmen, bazı çalışmalarda ise egzersizin reaktif oksijen türlerini (ROS) artırarak, oksidatif strese sebep olduğu bildirilmiştir (Kıyıcı ve diğerleri, 2010). Egzersizin, oksidatif strese neden olması için antioksidan savunmaları aşan bir noktaya kadar reaktif oksijen türlerinin üretimi gerekmektedir (Davies, Packer ve Brooks, 1981). Düzenli yaptırılan aerobik egzersiz, serbest oksijen radikalleri üretimini azaltarak lipid peroksidasyonuna karşı direnci artırmasına sebep olduğu bildirilmiştir (Vollaard ve diğerleri, 2005). Bizim çalışmamızda Kontrol-Sedanter ve Diyabet Yüzme grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Sedanter grubunda, Diyabet Yüzme grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir. Bu sonuçta diyabette yapılan yüzme egzersizi TAS değerini beklenen seviyede yükseltmemiştir. Temiz ve diğerleri, (2000) ratlarda yüzme egzersizinin karaciğer, iskelet kası ve beyinde lipid peroksidasyonunda artışa sebep olduğunu tesbit etmişlerdir. Bunun aksine, Diyabetik yağlı ratlar yüzme eğitimi protokolüne alınan ve plazma örneklerinde malondialdehid olarak ifade edilen lipid oksidasyonuna bakıldığı bir çalışma sonucunda diyabetik ratlarda yüzmenin lipid oksidasyonunu azalttığı gözlenmiştir (Rosety-Rodriguez, 2013). Bizim çalışmamızdada Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Yüzme grubunun, Diyabet-Sedanter grubuna göre TAS değeri ortalaması yüksektir. Hem hareketsizlik hemde diyabet TAS değerinin düşmesine sebep olmuştur. Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Yüzme grubunda, Diyabet-Yüzme grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir. Bu sonuçta diyabette yapılan yüzme egzersizi ile TAS değeri yükselmemiştir. Alzoubi ve ark. nın; ratlarda nargile ile tütün maruziyetine bağlı gelişen kısa ve uzun süreli hafıza bozuklukların, yüzme egzersizi ile düzeltilmesini amaçladıkları çalışmada ise oluşan olumlu etkinin; Yüzme egzersizinin oksidatif stresi azaltan bir biyobelirteç olabileceğinden kaynaklandığı sonucuna varılmışlardır (Alzoubi, 2019).

Bizim çalışmamızdada Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında TOS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabette yüzme egzersizi TOS değerini azaltmada etkili olamamıştır.

Semin ve ark (2000) ratlarda 60 dakikalık koşu egzersizinin iskelet kasında ve böbreklerde lipid peroksidasyonunda artışa sebep olduğunu bildirmektedirler. Dağlıoğlu (2009), Şentürk ve ark (2014), erkek Sprague-Dawley ırkı ratlarda 8 hafta süresince, koşu bandında 23m/dk şiddetinde, günde 45 dk olmak üzere, haftada 5 gün uyguladıkları dayanıklılık egzersizi sonucunda, egzersiz grubundaki ratlarda kontrol grubununkilere göre karaciğer MDA düzeylerinde belirgin bir azalma kaydedildiğini bildirmektedirler. Bunun aksine, bazı çalışmalarda ise (Leaf ve diğerleri, 1997; Child ve diğerleri, 1999; Dixon ve diğerleri, 2003; Husain, 2003; Quindry ve diğerleri, 2003) egzersizin MDA düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı bildirilmektedir. Birçok çalışmada belirlenen MDA düzeylerine ilişkin farklılığın nedeninin ise, ölçüm yöntemlerinin veya uygulanan sportif yüklenme protokollerinin farklılığından kaynaklanabileceği belirtilmektedir (Hamilton ve diğerleri, 2003). Ayrıca, oksidatif stres reaksiyonları belirteçlerinin egzersizi takiben direkt olarak artmayabileceği, egzersizi izleyen saatler veya günler sonrasında da maksimal düzeylerine ulaşabileceği bildirilmektedir (Cooper ve diğerleri, 2002). Bu çalışmacıların gösterdiği gibi lipidperoksidasyonu ürünü olarak MDA in egzersiz sonucu azalması anti oksidan kapasitenin arttığını göstermektedir. Bu nedenle sportif yüklenmeden hemen sonraki oksidatif stres göstergelerinin düzeylerindeki düşüklüğün, “oksidatif hasar oluşmadığı” şeklinde değerlendirilmesinin yanıltıcı olabileceği de göz önünde tutulmalıdır. Lipit peroksidasyonun en önemli göstergesi olarak bilinen MDA düzeyinin diyabet oluşturulan gruplarda istatistiki açıdan dikkate değer düzeyde artmış olması, diyabetin oksidatif strese neden olmasından kaynaklanmaktadır (Akkaya ve Çelik 2010; Kılınçarslan ve Dönmez 2016; Kahkashan ve diğerleri, 2017; Xie ve diğerleri, 2018).

STZ ile diyabet oluşturulan sıçanlarda 8 haftalık düzenli koşu bandı antrenmanının, böbrekte ve vastus lateralis kasında lipit peroksidasyonunu ve hiperglisemiyi azaltmasına karşın, akut egzersizin karaciğer lipit peroksidasyonundaki artışı önleyemediği bildirilmektedir (Gul ve diğerleri, 2002). Bizim çalışmamızda Kontrol-Sedanter ve Diyabet Koşma grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Sedanter grubunda, Diyabet Koşma grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir. Bu sonuçta diyabette yapılan koşma egzersizi TAS değerinin yükselmesine yeterince katkı sağlayamamıştır. Bunun aksine STZ kaynaklı diyabetik dişi ratlarda koşu bandı antrenmanının renal oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Koşma egzersizinin Böbrekteki oksidatif stresi ve inflamasyon belirteçlerini azalttığı gösterilmiştir (Amaral ve diğerleri, 2018). Semin ve diğerleri, (2000) ratlarda koşu egzersizinin iskelet kasında ve böbreklerde lipid peroksidasyonunda artışa sebep olduğunu bildirmektedirler.

Bizim çalışmamızda Kontrol-Koşma ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TAS anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol-Koşma grubu Diyabet-Sedanter grubuna göre TAS değerinin ortalaması yüksektir. Bu sonuçta hem diyabetin TAS değerini azaltması hem de

koşma egzersizinin diyabet olmayan ratlarda TAS değeri açısından olumlu sonuç vermesiyle uyumludur. STZ ile diyabet oluşturulan ratlarda düzenli koşu bandı antrenmanının, lipid peroksidasyonunu ve hiperglisemiye azaltmasına karşın, akut egzersizin karaciğer lipid peroksidasyonundaki artışı önleyemediği bildirilmiştir (Gul ve diğerleri, 2002). Bizim çalışmamızda Diyabet-Sedanter ve Diyabet-Koşma grupları arasında diyabette yapılan koşma egzersizi TOS düzeyini düşürmüştür. Şentürk ve diğerleri (2014), erkek ratlarda koşu bandında dayanıklılık egzersizi sonucunda; Egzersiz grubundaki ratlarda kontrol grubundakilere göre karaciğer oksidan kapasiteyi değerlendiren MDA düzeylerinde belirgin bir azalma kaydedildiğini bildirmektedirler. Bizde çalışmamızda egzersiz gruplarında kontrol grubuna göre TOS düzeylerinde bir azalma olduğunu buldu. Bunun yanında diyabet gruplarında egzersiz TAS düzeylerinde önemli bir artışa neden olmamıştır. Diyabette düzenli yaptırılan aerobik egzersizin, serbest oksijen radikalleri üretimini azaltarak lipid peroksidasyonuna karşı direnci artırmasına sebep olur dolayısıyla oksidatif protein hasarı ile DNA hasarını azalır. İlimli egzersizin antioksidan enzimlerin ekspresyonunu artırdığı ve bu nedenle bir antioksidan gibi düşünülebileceği vurgulanmaktadır (Gomez-Cabrera, Domenech ve Vina, 2008). Diyabette, metabolik stres sonucu serbest radikal oluşumunun arttığı ve antioksidan enzimlerin etkinliğinin azaldığı bildirilmiştir (Baynes ve Thorpe, 1999; Prasath ve Subramanian, 2013). Yapılan araştırmalarda (Leeuwenburgh ve Heinecke, 2001, Mikami ve diğerleri, 2004; Kakarla ve diğerleri, 2005) kabul gören genel kanı; sürekli, ağır ve yorucu egzersizin oksidatif strese neden olduğu, hafif ve orta şiddetteki düzenli egzersizin ise lipid peroksidasyonunu azaltarak, antioksidan savunmayı güçlendirdiği şeklindedir. Bizim çalışmamızda Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında TOS değerini koşma egzersizi yüzme egzersizine göre daha anlamlı düşürmüştür (p:0,07).

Vücutta önemli antioksidanlardan biri olan SOD aktivitesi üzerine egzersizin etkisinin belirlenmesi kapsamında gerçekleştirilen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Youssef (2004), diyabetli insanlarda SOD aktivitesinin azaldığını belirtmektedir. Bizim çalışmamızda ise; Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Sedanter grupları arasında SOD anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Kontrol-Sedanter grubunda SOD değeri Diyabet-Sedante grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Yani diyabet SOD düzeyinin düşmesine neden olmuştur. Coşkun ve ark (2005) ile Durmuş ve ark (2008) STZ ile diyabet oluşturulan ratlarda antioksidan enzim düzeylerinde azalma gözlemlendiğini, Arya ve diğerleri (2014) ise yine deneysel diyabet oluşturulmuş ratlarda antioksidan enzim düzeylerinin düştüğünü belirtmektedirler. Adewole ve diğerleri (2007), oksidatif stresin pankreas  $\beta$ -hücrelerinde yarattığı morfolojik değişikliklerin belirlenmesinin amaçlandığı çalışmalarında, STZ ile deneysel diyabet oluşturdukları ratlarda plazma SOD, aktivitelerinin anlamlı düzeylerde azaldığını bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Yüzme grupları arasında SOD anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Diyabette

yaptırılan yüzme egzersizi SOD değerinin artmasında etkili olmamıştır. Biçer (2008), STZ ile diyabet oluşturulmuş Sprague Dawley ırkı erkek ratlar üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada akut yüzme egzersizinin, eritrosit GSH ve serum SOD değerlerini azalttığını; sonuç olarak akut yüzme egzersizinin antioksidan aktiviteyi baskıladığını belirtmektedir. Bunun aksine Qiao ve diğerleri, (2006), antrenmansız ratlarda uygulanan aralıklı anaerobik yüzme egzersizinin hem iskelet kası hem kalp dokusunda yüksek SOD aktivitesi ile sonuçlandığını rapor etmişlerdir. Lima ve ark (2013) da, Wistar ırkı ratlarda gerçekleştirdikleri çalışmada, 6 hafta süresince, haftada 5 gün ve günlük 60 dakikalık aerobik yüzme egzersizinden sonra uyguladıkları tükenme egzersizi sonrasında, SOD aktivitesinde artış olduğunu belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında SOD anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabette yüzme egzersizi yaptırılmasına rağmen SOD değeri artmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada; ılımlı egzersizin antioksidan enzimlerin ekspresyonunu artırdığı ve bu nedenle bir antioksidan gibi düşünülebileceği vurgulanmıştır (DomenechE, VinaJ, 2008). Farklı bir çalışmada diyabetik erkek ratlarda yüzme eğitiminin, oksidatif stres ve metabolik parametreler üzerindeki etkilerine bakıldığında; Yüzmenin antioksidan enzimlerde ve metabolik parametrelerde önemli bir iyileşme ile sonuçlandığını bildirmişlerdir (Ghiasi ve diğerleri, 2019).

Bizim çalışmamızda Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Sedanter grupları arasındada SOD anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabet-Sedanter grubunda SOD değerleri diyabetin ve hareketsizliğin etkisiyle daha düşük bulunmuştur. Coşkun ve ark (2004) ise orta şiddetteki egzersizin, STZ ile oluşturulan tip I diyabetli ratlarda insülin hassasiyetini arttıracığını,  $\beta$  hücrelerini koruduğu ve muhtemelen lipit peroksidasyonunu azaltıp antioksidan enzim aktivitesini artırarak koruyucu etki gösterdiğini bildirmişlerdir (Çelik ve diğerleri, 2007). Feter ve ark (2019) da, ratlarda yaptıkları bir çalışmada orta yoğunluklu koşma egzersizinden sonra SOD aktivitesinde artış olduğunu belirlemişlerdir (Feter ve diğerleri, 2019). Wistar ırkı ratlarda gerçekleştirdikleri çalışmada, yüksek yoğunluklu koşma egzersizinden sonra artmış MDA seviyelerine rağmen, SOD düzeyinin arttığını ve antioksidan savunmaları geliştirdiği belirlendi (Freitas ve diğerleri, 2019). Bizim çalışmamızda ise; Diyabetik- Koşma grubunda Diyabetik-Sedanter grubuna göre anlamlı bulunmasa da SOD değerinde artış gözlenmiştir. Powers ve diğerleri, (1993) ile Husain ve Somani (1997), treadmill antrenmanlarının sıçanlarda SOD aktivitesini artırdığını belirtmektedirler. Ratlara koşu bandı üzerinde yaptırılan başka bir çalışmada; aerobik egzersizin oksidatif stresi azalttığı ve SOD ve glutatyon peroksidazı arttırdığı bildirilmiştir (GOMES ve Cell, 2020). Bizim çalışmamızda Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında SOD değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P >0,05$ ).

DeneySEL T1DM oluşturulan ratlarda farklı egzersiz uygulamalarının; diyabetik rat'lardan elde edilen Lipid profilleri (LDL, TG, HDL) gruplar arasında farklılık göstermekte midir?

LDL seviyeleri değerlendirildiğinde Diabetes mellitus sıklıkla, diyabetik komplikasyonlardaki metabolik bozukluğa katkı sağlayan, anormal lipid metabolizmasıyla ilişkilidir (Bansal ve ark; 2012). Diyabetli kişiler normal glikoz toleransı olanlara kıyasla düşük LDL, ancak önemli ölçüde yüksek trigliserit, düşük HDL düzeylerine sahiptirler (Howard, Robbins, Sievers ve diğerleri, 2000). Bu durum aterosklerotik sürecin uyarılmasından sorumlu tutulmaktadır (Howard BV. 1995). Egzersizin lipid ve karbonhidrat metabolizmalarını olumlu yönde etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Yalın ve Gök, 2001). Genel olarak lipid profilindeki düzelmelerin trigliserid, kolesterol ve LDL düzeylerinin azalması, HDL düzeyinin yükselmesi, vücut yağ kitlesinin azalması, beden kitle indeksinin düşmesi gibi obezite ile ilgili parametrelerde anlamlı değişiklikler düzenli ve sürekli egzersiz programlarında daha belirgin ortaya çıkmaktadır ve yapılan egzersizin akut değil uzun süreli düzenli olması gerektiği bildirilmiştir (Vatansev ve Çakmakçı, 2010). Akut egzersizlerde lipid ve lipoprotein fraksiyonlarında değişiklik olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak akut egzersiz sonrası lipid ve lipoprotein düzeyleri ile ilgili sonuçlar çelişkilidir. Bunun nedeninin ise lipid profili üzerine bireylerin fiziki kondisyonları, egzersizin sıklığı ve şiddeti, bazal lipid ve lipoprotein düzeylerindeki farklılıklar, egzersiz sonrası lipid ve lipoprotein düzeylerinin ölçüldüğü zaman birimi gibi etkenlerle değişik sonuçlar belirlenebilir. Yapılan bir çalışmada; Koşu bandı egzersizinin Zucker diyabetik ratlarda artmış olan lipid seviyeleri üzerinde, olumlu bir etki yaratmıştır (Lee ve diğerleri, 2016). İnsülin bağımlı diyabetik kişilerde LDL düzeylerinin arttığı ve HDL seviyesinin ise düştüğü ya da değişmediği bildirilmektedir (Howard, 1987). İnsanlarda düzenli egzersizin lipoprotein profili üzerinde geniş çaplı yararlı etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (Kraus, Houmard, Duscha ve diğerleri, 2002). Benzer şekilde Tip 1 diyabetli kişilerde de total kolesterol, LDL-kolestrol düzeylerini azalttığı ve HDL, HDL/LDL oranlarını arttırdığı bildirilmektedir (Laaksonen, Atalay, Niskanen ve diğerleri, 2000). Bizim çalışmamızda da Kontrol-Sedanter ve Diyabet Sedanter grupları arasında LDL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diyabet sedanter grubunda, Kontrol-Sedanter grubuna göre yüksek LDL seviyesi bulunmuştur. Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grubu Diyabet-Sedanter grubuna göre daha düşük LDL seviyesine sahiptir. Bu sonuç egzersizin LDLseviyesini olumlu etkilediğine kanıttır. Yapılan bir çalışmada zorla yüzmeye maruz kalan erkek ratlarda insülin duyarlılığı bozularak, glukoz intoleransına ve insülin direncine neden olduğu, lipid metabolizması üzerinde ise olumlu bir etkisinin olabileceği bildirilmiştir (Morakinyo, Endocr, 2018). Bizim çalışmamızda Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında LDL değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ). Yüzme ve koşma egzersizlerinin diyabette LDL seviyesi açısından birbirlerine üstünlüğü tespit edilememiştir.

Trigliserid seviyeleri değerlendirildiğinde; Ratlarda STZ ile indüklenen diyabette total lipid, trigliserit ve kolesterol değerlerinin arttığı bildirilmiştir (Anwar ve Meki, 2003). Yapılan

bir çalışmada Sedanter diyabet grubunda, sedanter kontrole göre artmış kolesterol ve trigliserit seviyeleri görülmüştür (Badole ve diğerleri, 2013; Garabadu ve Krishnamurthy, 2014). Bizim çalışmamızda Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabet-Sedanter grubunda daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Yüzme grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabette yüzme egzersizi TG seviyesinde önemli bir azalışa sebep olmamıştır. Bu alanda yapılmış olan diğer bir çalışmada sekiz hafta süresince haftanın üç günü kombine olarak uygulanan yüksek yoğunluklu interval antrenmanların kilolu bireylerde trigliserit ve total kolesterol düzeylerinde önemli değişimler yarattığı vurgulanmıştır (Sanudo ve diğerleri, 2018). Bizim çalışmamızda Kontrol-Sedanter ve Diyabet-Koşma grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabette koşma egzersizi TG seviyesinde önemli bir azalışa sebep olmamıştır. Yaptığımız çalışmada Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabet-Sedanter grubunda Kontrol-Yüzme grubuna göre daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Bazı çalışmalar egzersizin trigliserid düzeylerinde azalmalara sebep olduğunu bildirmesine rağmen (Hartung ve diğerleri, 1993, Sucic ve Oreskovic, 1995) bazı çalışmalarda düzeylerin değişmediği rapor edilmiştir (Oyelola ve Rufai, 1993). Bizim çalışmamızda Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabet-Yüzme grubunda Kontrol-Yüzme grubuna göre daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Chipkin ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada egzersizin trigliserid, total kolesterol ve (HDL) düzeyinde istenilen değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (Chipkin ve diğerleri, 2001). Bizim çalışmamızda Kontrol-Koşma ve Diyabet-Sedanter grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabet-Sedanter grubunda daha yüksek TG seviyesi bulunmuştur. Kontrol-Koşma ve Diyabet-Koşma grupları arasında TG anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabette koşma egzersizi TG seviyesinde anlamlı bir azalışa sebep olmamıştır. Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty sıçanlarda yapılan 12 haftalık koşu bandı egzersizinin diyabetik hayvanlarda trigliserit değerlerini düşürdüğü ve bağırsak lipit metabolizma genlerini up-regüle ettiği bildirilmiştir (Hung ve diğerleri, 2015). Bizim çalışmamızda Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında TG değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P >0,05$ ).

HDL seviyesi değerlendirildiğinde; Bir araştırmada on iki hafta boyunca sürdürülen aerobik egzersiz programının yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyesini artırdığı bununla birlikte total kolesterol konsantrasyonlarında ise azalmalara sebep olduğu ortaya konmuştur (Zorba ve diğerleri, 2011). Egzersizin hangi mekanizmalar ile lipid profili üzerine etkili olduğu tam olarak bilinmemektedir (Yalın ve Gök, 2001). Bizim çalışmamızda Kontrol-Yüzme ve Diyabet-Yüzme grupları arasında HDL anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabette yapılan yüzme egzersizi HDL seviyesinde beklenen etkiyi göstermemiştir. Kontrol-Koşma ve Diyabet-Koşma grupları arasında HDL anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyabette koşma egzersizi HDL

seviyesinde artışa neden olmamıştır. Koşu bandı egzersizinin Zucker diyabetik ratlarda artmış olan lipid seviyeleri üzerinde, olumlu bir etki yaratmıştır (Lee ve diğerleri, 2016). Bizim çalışmamızda Kontrol-Sedanter grubu Diyabet-Sedanter grubuna göre daha yüksek HDL değerine sahiptir. Kontrol-Sedanter ve Diyabet -Yüzme grupları arasında HDL anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diyabette yapılan yüzme egzersizi HDL seviyesinde beklenen bir artış sağlamamıştır. Zorla yüzmeye maruz kalan erkek sıçanlarda insülin duyarlılığı bozularak, glukoz intoleransına ve insülin direncine neden olduğu, lipid metabolizması üzerinde ise olumlu bir etkisinin olabileceği bildirilmiştir (Morakinyo, 2018). Bizim çalışmamızda Diyabet-Yüzme ve Diyabet-Koşma grupları arasında HDL değeri açısından anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ).



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kişinin fiziksel, zihinsel, psikolojik ve mekanik verimliliğini yükseltmek amacıyla belirli bir plan ve periyot dahilinde isteyerek gerçekleştirdikleri bedensel aktivitelerin tümü “egzersiz” olarak tanımlanmaktadır. Egzersizde hedeflenen fizyolojik temel unsurlar; kardiyovasküler, pulmoner ve nöromuskuler kapasite ile kuvvet ve dayanıklılık gibi motorik özelliklerin geliştirilmesi, kasların potansiyel dayanıklılığı ile kemik mineral yoğunluğunun artırılması, vücut yağ düzeyinin düşürülmesi, kas miktarının artırılması ve stresin azaltılmasıdır. Akut ve şiddetli egzersiz dokularında oksidan ve antioksidan düzeyleri arasında dengesizlik yaparak oksidatif strese neden olduğu, düzenli yapılan egzersizin ise antioksidan savunmayı kuvvetlendirdiği bilinmektedir. Yüksek şiddette yapılan fiziksel egzersiz ve antreman programlarının immun sistemi zayıflatarak enfeksiyona yakalanma riskini arttırdığı; ılımlı dozda ve uzun süreli egzersizlerin ise immun sistemi güçlendirmektedir. İskelet kasında egzersiz nedeniyle ortaya çıkan hasarın biyokimyasal mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak serbest radikaller ile kas hasarı ve yangısal süreç arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Egzersizin lipid ve lipoproteinler üzerindeki tesiri ise halen çalışılmakta olan konular arasında yer almaktadır. Uzun süreli ve düzenli yapılan egzersizler lipid ve karbonhidrat metabolizmasını olumlu yönde etkilerken, akut egzersizin lipid ve lipoproteinler üzerine etkileri çelişkili sonuçlar içermektedir. Uzun süreli ve düzenli yapılan egzersizler yağ depolarında, vücut ağırlığında, total kolesterol, trigliseridler ve LDL kolesterolde ılımlı azalmalar yaparken HDL- kolesterolde yükselmelere yol açabilir.

Bizim çalışmamızda belirlenen oksidan-antioksidan ve lipid profili parametrelerine ilişkin sonuçlar; düzenli, uzun süreli aerobik egzersizin lipit peroksidasyonunu azaltıcı etkiye sahip olduğu, antioksidan sistemi güçlendirme yönünde olumlu etki gösterebileceği ve sağlıklı yaşamın sürdürülmesine katkı sağlayabileceği kanaati uyandırdı. Diyabetik ratlarda uygulanan koşma ve yüzme egzersizleri; oksidan-antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi açısından TOS değerlerini azaltarak olumlu etki yaratmış olup TAS ve SOD değerleri açısından anlamlı fark yaratmadığı bulunmuştur. Diyabetik ratlarda uygulanan koşma ve yüzme egzersizleri; lipid profili açısından LDL değerini düşürerek olumlu etki sağlamakla birlikte HDL ve TG değerleri açısından etkili olmadığı tespit edilmiştir. Diyabetik ratlarda uygulanan koşma ve yüzme egzersizleri arasında, oksidan-antioksidan kapasite ve lipid profili açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Diyabette oksidan-antioksidan ve lipid profilindeki olumlu sonuçların doğrulanması yönünde egzersiz periyodunun daha uzun süre uygulandığı araştırmaların gerçekleştirilmesinin yararlı olacağı kanısına varıldı. Bildiğimiz kadarıyla literatürde farklı egzersiz türlerinin kıyaslandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır bizim çalışmamız bu konudaki ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda sonuç olarak diyabette yapılan yüzme ve koşma egzersizlerinin

birbirlerine üstünlüğü yoktur. Bu nedenle, diyabet hastalarında gelişen oksidatif stresi baskılayabilmek amacıyla, farklı egzersiz türlerinin araştırıldığı detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.



## KAYNAKLAR

- [1]. Abdelmoaty, M.A., Ibrahim, M.A., Ahmed, NS., Abdelaziz M.A. (2010). Confirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of quercetin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 25(2), 188-192.
- [2]. Abed, K.E., Rebai, H., Bloomer, R.J., Trabelsi, K., Masmoudi, L., Zbidi, A., Sahnoun, Z., Hakim, A., Tabka, Z. (2011). Antioksidant status and oksidative stres at rest and in response to acute exercise in judokas and sedantary men. *Journal of Strength&Conditioning Research*, 25(9), 2400-2409.
- [3]. Abou-Seif, M.A., Youssef, A.A. (2004). Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clin Chim Acta*, 346, 161-170.
- [4]. ADA (American Diabetes Association). (2012). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 28 (suppl 1), 37- 43.
- [5]. Adewole, S.O., Caxton-Martins, E.A., Ojewole, JAO. (2007). Projective effect of quercetin on the morphology of pancreatic  $\beta$ -cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *Afr. J Trad. CAM*, 4(1), 64-74.
- [6]. Aebi H. (1984). Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, 105, 121-126.
- [7]. Ahmed, F.N., Naqvi, F.N., Shafiq, F. (2006). Lipid peroxidation and serum antioxidant enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci*, 1084, 481-489.
- [8]. Ahmed, I., Goldstein, B. (2006). Diabetes mellitus. *Clinics in Dermatology*, 24, 237-246.
- [9]. Akçay, G., Akçay, M.N., ve Akarsu, E. (2000). *Endokrin ve metabolizma hastalıkları* (1.bs.) (s.191-235). Erzurum: Aktif Yayıncılık.
- [10]. Akgün, N. (1989). Egzersiz fizyolojisi. *Yaşlılık ve sportif aktivite*, Cilt 1-2, (s.231-62) Ankara: Başbakanlık Gençlik ve Spor Genel Müdürlüğü Yayını.
- [11]. Akkaya, H., ve Çelik, S. (2010). Ratlarda diyabet öncesi ve sonrası oksidan-antioksidan durum. *F.Ü. Sağ.Bil. Vet. Derg.* 24(1), 5-10.
- [12]. Akkuş İ. (1995). *Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri*. Konya: Mimoza Yayınları
- [13]. Akmakçı, E. ve Pulur (2008). A. Milli Takım Kamp Döneminin Bayan Taekwondocularıda Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri. *S.Ü. Bes Bilim Dergisi*, 10(1), 39-47.
- [14]. Aksu, İ.Y. (2006). Egzersizin sıçan beyinde oksidan-antioksidan denge üzerine etkilerinin araştırılması. Yayımlanmamış doktora tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.
- [15]. Aktaş, M., Değirmenci, U., Yıldırım, H., Ercan, S., Tamer, L., ve Atik, U. (2004). MDA ölçümünde HPLC ve spektrofotometrik yöntemlerin karşılaştırılması, *Mersin Üniv. Tıp Fak. Dergisi*, 4, 365-370.
- [16]. Alarcon-Aguilara, F.J., Jimenez-Estrada, M., Reyes-Chilpa R, et al. (2000). Hypoglucemic activity of root water decoction, sesquiterpenoids an one polysaccharide fraction from psacalium decompositum in mice. *Journal of Ethopharm*, 69, 207-215.
- [17]. Alessio H.M, 1993. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc*, 25, 218-224.
- [18]. Altan N, Dinçel AS ve Koca C, 2006. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Türk Biyokimya Dergisi*, 31(2), 51-56.
- [19]. Altınışik, M. (2010). Karbonhidrat metabolizması bozukluklarına biyokimyasal yaklaşım, *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 11(1), 51-59.
- [20]. Altun, B.U. (2010). Poliklinikte diyabet hasta takibi. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 27(1), 19-25.

- [21]. Altuntaş. Y. (2001). *Diabetes Mellitus' un tanımı, tanısı ve sınıflaması*, In (Yenigün M.) Her yönüyle diabetes mellitus, (s. 51-63). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- [22]. American Diabetes Association (ADA), (2012). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 35, 64-71.
- [23]. Anwar, M.M., Meki, ARMA. (2003). Oxidative stress in streptozotocin- induced diabetic rats: Effects of garlic oil and melatonin. *Comp Biochem Phys A*, 135, 539-547.
- [24]. Armstrong, DA. (1998). *Methods in molecular biology*, (s.78-82). Toronto: Humana Press.
- [25]. Arslan, R. (1997). Sedarlerde Akut ve Programlı Submaksimal Egzersizin Eritrosit Membran Lipit Peroksidasyonu ve Antioksidan Savunma Sistemi Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Yayınlanmamış doktora tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van.
- [26]. Arya, A., Al-Obaidi, M.M.J., Shahid N, et al. (2014). Synergistic effect of quercetin and quinic acid by alleviating structural degeneration in the liver, kidney and pancreas tissues of stz-induced diabetic rats: A Mechanistic Study. *Food and Chemical Toxicology*, 71, 183-196.
- [27]. Asmat, U., Abad, K., & Ismail, K. (2016). Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review. *Saudi pharmaceutical journal: SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 24(5), 547-553.
- [28]. Atalay, M., Oksala, N.K., Laaksonen, D., Khanna, S., Nakao, C., Lappalainen, J, Roy, S., Hanninen, O., Sen, C.K. (2004). Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *Journal of Applied Physiology*, 97, 605-611.
- [29]. Avcı E, Çakır E, 2014. Diabetes mellitusun mikrovasküler komplikasyonu diabetik nefropati. *Selçuk Tıp Dergisi*, 30(1), 15-18.
- [30]. Aziz, M. T. A., El-Asmar, M. F., Rezaq, A. M., Mahfouz, S. M., Wassef, M. A., Fouad, H. H., Ahmed, H. H. ve Taha, F. M. (2013). The effect of a novel curcumin derivative on pancreatic islet regeneration in experimental type-1 diabetes in rats (long term study). *Diabetology & metabolic syndrome*, 5(1), 75.
- [31]. Badole, S. L., Chaudhari, S. M., Bagul, P. P., Mahamuni, S. P., Khose, R. D., Joshi, A. C., & Zanwar, A. A. (2013). Effect of concomitant administration of L-glutamine and cycloart-23-ene-3 $\beta$ , 25-diol (B2) with sitagliptin in GLP-1 (7-36) amide secretion, biochemical and oxidative stress in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic Sprague Dawley rats. *PloS one*. 8(8), e72817.
- [32]. Bagri, P., Ali, M., Aeri, V., Bhowmik, M., Sultana, S. (2009). Antidiabetic effect of punica granatum flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 50-54.
- [33]. Bansal, P., Paul, P., Mudgal, J, Nayak, P.G, Pannakal, ST, et al. (2012). Antidiabetic antihyperlipidemic and antioxidant effects of the flavonoid rich fraction of *Pilea microphylla* (L.) in high fat diet/streptozotocin-induced diabetes in mice. *Exp Toxicol Pathol*. 64(6), 651-658.
- [34]. Baynes J.W, 1991. Role of oxidative stress in the development of complications in diabetes, *Diabetes*, 40, 405-12.
- [35]. Baynes, J.W, Thorpe, SR. (1999). Role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 48(1), 1-9.
- [36]. Bedoya, F.J., Solano, F., Lucas, M. (1996). N-monomethyl-arginine and nicotinamide prevent streptozotocin-induced double strand DNA break formation in pancreatic rat islets. *Experientia*. 52, 344-347.
- [37]. Beers, M.H., Berkow, R. (2002). *The Merck manual of diagnosis and therapy*. (17.bs.) (s.165-85). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.

- [38]. Benwahhoud, M., Jouad, H., Eddouks, M., Lyoussi, B. (2001). Hypoglycemic effect of Suaeda fruticosa in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Rethnopharmacol*, 76, 35-38.
- [39]. Berne, R.M., Levy, M.N., Koeppe, B.M., Stanton, B.A (2008). *Fizyoloji* (5. bs.) (s. 585-586). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
- [40]. Bhagavan, N.V. (2002). *Plasma Lipoproteins*. Medical Biochemistry (4th ed), (p.429-452). Harcourt Academic Press: Elsevier.
- [41]. Biçer, M. (2008). Streptozotocin ile diyabet oluşturulmuş akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda çinko uygulamasının lipit peroksidasyonu ve laktat düzeylerine etkisi. Yayımlanmamış doktora tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara.
- [42]. Bolaffi, J.L., Nagamatsu, S., Harris, J., Grodsky, G.M. (1987). Protection by thymidine, an inhibitor of polyadenosine diphosphate ribosylation, of streptozotocin inhibition of insulin secretion. *Endocrinology*, 120, 2117-2122.
- [43]. Bosnak-Güçlü, M., Sağlam, M., İnce, D.İ., Savcı, S., Arıkan, H. (2008). *Şeker hastalığı ve egzersiz*. Ankara: Klasmat matbaacılık.
- [44]. Braga, C.P., Momentti, A.C., Peixoto, F.B. et al. (2013). Influence of treatment with quercetin on lipid parameters and oxidative stress of pregnant diabetic rats. *J. Physiol. Pharmacol*, 91, 171-177.
- [45]. Burneiko, R.C.M., Diniz, Y.S., Galhardi, G.M., Rodrigues, H.G., Ebaid, G.M.X., et al. (2006). Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses. *Food Chem Toxicol*, 7, 1167-1172.
- [46]. Caro J. (1991). Clinical review 26: Insulin resistance in obese and monobese man. *J Clin Endocrine and Metab*, 73(4), 691-695.
- [47]. Celik, S., Akkaya, H. (2009). Total Antioxidant Capacity, Catalase and Superoxide Dismutase on Rats Before and After Diabetes. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 8(8), 1503-1508.
- [48]. Ceriello, A. (2003). New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a "causal" antioxidant therapy. *Diabetes Care*, 26(5), 1589-1596.
- [49]. Cetto, A.A., Wiedenfeld, H., Revilla, M.C., Sergio, IA. (2000). Hypoglycemic effect of Equisetum myriochaetomaerial parts on streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, 72, 129-133.
- [50]. Champe, P.C., Harvey, R.A. (1994). Lippincott's Illustrated Reviews., J.B. Lippincott Company.
- [51]. Chausmer A.B. (1998). Zinc, İnsülin and Diabetes. *Journal of American Nutrition*, 17(2), 109-115.
- [52]. Cherubini, A., Ruggiero, Polidori, M.C., Mecocci, C. (2005). Potential markers of oxidative stress in stroke. *Free Radical Biology & Medicine*, 39, 841-852.
- [53]. Child, R.B., Wilkinson, D.M., Fallowfield, J.L. (1999). Resting serum antioxidant status is positively correlated with peak oxygen uptake in endurance trained runners. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 39, 282.
- [54]. Chimen, M., Kennedy, A., Nirantharakumar, K., Pang, T.T., Andrews, R., Narendran, P. (2012). What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia*, 55(3), 542-551.
- [55]. Chipkin, S.R., Klugh, S.A., Chasan-Taber, L. (2001). Exercise and diabetes. *Cardiol Clinics*, 19(3), 489-505.

- [56]. Clarkson, P.M. (1995). Antioxidant and physical performance. *Crit Rev Food Nutr*, 35, 131-141.
- [57]. Cooper, C.E., Vollaard, N.B.J., Choueiri, T., and Wilson, MT. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, 30, 280-285.
- [58]. Coskun, O., Ocakci, A., Bayraktaroglu, T.ve Kanter, M. (2004). Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med*, 203, 145-154.
- [59]. Committee A.P.S. (2006). Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols: American Physiological Society Committee.
- [60]. Coşkun, Ö., Kanter, M., Korkmaz, A.,ve Öter, Ş., (2005). Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and  $\beta$  cell damage in rat pancreas. *Pharmacological Research*, 51, 117-123.
- [61]. Coşkun, T. (2005). Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi*, 48, 69-84.
- [62]. Cunha, F.M., Demasi, M., Kowaltowski, A.J. (2011). Aging and calorie restriction modulate yeast redoxstate, oxidized protein removal, and the ubiquitin–proteasome system. *Free Radical Biology&Medicine*. 51, 664-670.
- [63]. Çambay, Z. (2011). Diyabetik Sıçanlarda nar (*punica granatum*) çiçeğinin serumdaki aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeylerine etkilerinin araştırılması. *Ecological Life Sci*, 6(4), 124-133.
- [64]. Çelik, A., Varol, R., Onat, T., Dağdelen, Y.,ve Tugay, F. (2007). Akut egzersizin futbolcularda antioksidan sistem parametrelerine etkisi. *Spor metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 4, 167-172.
- [65]. Dağlıoğlu, Ö. (2009). Elit yüzücülerde ve sedanterlerde aerobik ve anaerobik egzersizin oksidatif stres üzerine etkisi ve ponil gen polimorfizminin araştırılması. Yayınlanmamış doktora tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul.
- [66]. Davies, K.J.A., Packer, L., Brooks, G.A. (1981). Biochemical adaptation of mitochondria, muscle, and whole-animal respiration to endurance training. *Arch Biochem Biophys*, 209, 539-554.
- [67]. De Fronzo, R.A., Ferrannini, E. (1991). Insulin resistance a multifaceted syndrome responsible for niddin, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular diseases. *Diabetes Care*, 14, 173-194.
- [68]. Deaton, C.M., Marlin, D.J. (2003). Exercise-associated oxidative stress, *Clin TechEquine Pract*, 2, 278-291.
- [69]. Delaney, C.A., Dunger, A., DiMatteo, M., Cunningham, J.M., Green, M.H., Green, I.C. (1995). Comparison of inhibition of glucose-stimulated insulin secretion in rat islets of Langerhans by streptozotocin and methyl and ethyl nitrosoureas and methane sulphonates. Lack of correlation with nitric oxide-releasing or O6- alkylating ability. *Biochemical Pharmacology*, 50, 2015-2020.
- [70]. Dempsey, J.C., Sorensen, T.K., Williams, M.A., Lee, I.M., Miller, R.S., Dashow, E.E., Luthy, D.A. (2004). Prospective study of gestational diabetes mellitus risk in relation to maternal recreational physical activity before ve during pregnancy. *American Journal of Epidemiology*, 159 (7), 663-670.
- [71]. Deshpande, A.D., Harris-Hayes, M., and Schootman, M. (2008). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther*, 88, 1254-1264.
- [72]. Diel, Maestro, R. (1980). An approach to fre radicals in medicine and biology. *Acta Physiol. Scand*, 492, 153-168.

- [73]. Dinççağ, N. (2011). Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisinde Güncel Durum, *İç Hastalıkları Dergisi*, 18, 221-223.
- [74]. Diplock, A.T. (1998). Healthy lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. *ILSI Europe concise monograph series* (p 59). Belgium.
- [75]. Dixon, C.B., Robertson, R.J., Goss, F.L., Timmer, J.M., Nagle, E., Evans, R.W. (2003). Effect of resistance training status on free radical production and muscle damage following acute exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35, 157.
- [76]. Durmuş, M., Yılmaz, H.R., Uz, E., Özçelik, N. (2008). The effect of caffeic acid phenethyl ester (cape)treatment on levels of mda, no and antioxidant enzyme activities in retinas of streptozotocin-induced diabetic rats. *Turk J Med Sci*, 38(6), 525-530.
- [77]. Elliot, J.G. (1999). Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food Tech*, 53(2), 46-48.
- [78]. Erel Ö. (2005). A New Automated Colorimetric Method For Measuring Total Oxidant Status. *Clinical Biochemistry*, 38, 1103-11.
- [79]. Ersöz G, Köksoy A, Zergeroğlu A, ve Yavuzer S, (1995). Akut- kronik fiziksel egzersiz ve immunglobulinler. *Spor Bilimleri Dergisi*, 6(3), 3-12.
- [80]. Evidence against altered expression of glut-1 or glut-4 in skeletal muscle of patients with obesity or NIDDM. *Diabetes*, 39, 865-70
- [81]. Fang, Z. Y., Sharman, J., Prins, J. B., ve Marwick, T. H. (2005). Determinants of exercise capacity in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(7), 1643-1648.
- [82]. Fiallo-Scharer R, Eisenbarth G.S, 2004. Pathophysiology of insulin-dependent diabetes. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds). *Pediatric Endocrinology* (1th ed.) Philadelphia (p.411-26). (USA): Lippincott Williams and Wilkins.
- [83]. Finaud J, Lac G, Filaire E. (2006). Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Med*, 36, 327-58.
- [84]. Fleisher, G. ed. (2000). Pediatric hypoglycemia. In: *Textbook of Pediatric Emergency*.
- [85]. Forbes M.J, Cooper ME, 2013. Mechanism of diabetic complications. *Physiol Rev*, 93, 137-188.
- [86]. Fortmann S.P, Maron D.J. (1993). Disorders of Lipid Metabolism. *Scientific American Medicine*, 9:II,1-24.
- [87]. Fox G.N, Sabovic Z. (1998). Chromium picolinate supplementation for diabetes mellitus. *J. Fam. Pract*, 46, 83-96.
- [88]. Fulop, T., Tessier, D., Carpentier, A. (2006). The Metabolic Syndrome. *Pathologie Biologie*, 54, 375-386.
- [89]. Ganong, W.F. (1999). *Ganong tıbbi fizyoloji* (19. bs.) (s-353-375). İstanbul: Barış Kitabevi.
- [90]. Garabadu, D., and Krishnamurthy, S. (2014). Diazepam Potentiates the Antidiabetic, Antistress and Anxiolytic Activities of Metformin in Type-2 Diabetes Mellitus with Cooccurring Stress in Experimental Animals. *BioMed research international*.
- [91]. Gleeson-Kreig, J.M. (2006). Effects on self efficacy and behavior in people with type 2 diabetes: Self monitoring of physical activity. *The Diabetes Educator*, 32(1), 66-77.
- [92]. Goh, S., Cooper, M.E. (2008). The role of advanced glycation end products in progression and complications of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 93 (4), 1143-1152.
- [93]. Gomez-Cabrera, M.C., Domenech, E., Vina, J. (2008). Moderate exercise is an antioxidant: Upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radical Bio Med*, 44, 126-131.

- [94]. Görpe, U. (2003). Diabetes mellitusta egzersiz tedavisi. *Diyabet Forumu*, 8 (2), 50-53.
- [95]. Greenspan, F.S., Gardner, D.G. (2004). *Basic and clinical endocrinology* (7th ed.). New York: Mc Graw Hill.
- [96]. Gul, M., Laaksonen, D.E., Atalay, M., Vider, L., Hanninen, O. (2002). Effects of endurance training on tissue glutathione homeostasis and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats, *Scand J Med Sci Sports*, 12. 163-170.
- [97]. Gürsel, Y. (2000). Terapotik egzersizler. In *fiziksel tıp ve rehabilitasyon* (ed. Beyazova M, Gokce Kutsal Y). Ankara: Güneş Kitabevi.
- [98]. Gutteridge, J.M.C., Halliwell, B. (1993). Transition metal ions and antioxidant proteins in extracellular fluids In: G Schott Editor. *Atmospheric Oxidation and Antioxidants*, (p. 71-95), Amsterdam.
- [99]. Gutteridge, J.M. (1994) Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection, *Chem. Biol. Interact*, 91, 133-140.
- [100]. Haller, M.J., Atkinson, MA., and Schatz, D. (2005). Type 1 Diabetes Mellitus: Etiology, Presentation, and Management, 6, 15553-11578.
- [101]. Halliwell, B. (1989). Free radicals, reactive oxygen species and human disease. *Br J Exp Path.* 70, 737-757.
- [102]. Halliwell, B. (2001). Free radicals and other reactive species in disease. *Encyclopedia of Life Sciences*, 1-7.
- [103]. Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. (1999). *Free radicals in biology and medicine*. Oxford, Oxford University, p 84.
- [104]. Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. (1990). Role of free radicals and catalytic metal ions in human diseases: An Overview, *Methods in enzymology*, 186, 1-86.
- [105]. Hamamcıoğlu, A.C. (2017). Diyabette Oksidatif Stres ve Antioksidanların Rolü, *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 1(1), 7-13.
- [106]. Hamilton, K., Staib, J., Phillips, T., Hess, A., Lennon, S., Powers, S. (2003). Exercise, antioxidants, and hsp72: protection against myocardial ischemia /reperfusion, *Free Radic Biol Med*, 34(7), 800-809.
- [107]. Hara, M., Ligo, M., Othani-Kaneko, R., Nakamura, N., Suzuki, T., Reiter, R.J., Hirata, K. (1997). Administration of melatonin and related indoles prevents exercise-induced cellular oxidative changes in rats. *Biological Signals and Receptors*, 6, 90- 100.
- [108]. Haring, H.U., Obermaier-Kusser, B. (1990). The insulin receptor: Its role in insulin action and in the pathogenesis of insulin resistance. In: Alberti KGM, and Kral LP (eds), *Diabetes Annuals* 5, 537-567.
- [109]. Hartung, G.H., Lawrence, S.J., Reeves, R.S., Foreyt, J.P. (1993). Effect of Alcohol and exercise on Postprandial Lipemia and Triglyceride Clearance in men. *Atherosclerosis*, 100(1), 33-40.
- [110]. Hashimoto, T., Sato, K., Lemitsu, M. (2013). Exercise-inducible factors to activate lipolysis in adipocytes. *Journal of Applied Physiology*, 115, 260-267.
- [111]. Hatemi, H. (1996). Diabetes mellitusun tarihçesi. *Aktüel Tıp Dergisi*, 1, 497-499.
- [112]. Hayes, C. (2012). Diabetes and exercise. Sports nutrition a practice manual for professionals (5th ed.). Eatright. *Academy of nutrition and dietetics*, 14.
- [113]. Holt, R.I.G., Cockram, C.S., Flyvbjerg, A., Goldstein, B.J. (2010). *Textbook of diabetes*. 4th ed. (p. 115). Singapore: Wiley-Blackwell.

- [114]. Holten, M.K., Zacho, M., Gaster, M., Juel, C., Wojtaszewski, J.F.P., Dela, F. (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53, 294-305.
- [115]. Howard B.V, Robbins D.C, Sievers M.L, et al. (2000) LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: The strong heart study. *Arterioscler Thromb*, 20: 830-835.
- [116]. Howard, B.V. (1987). Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res*, 28, 613-628.
- [117]. Howard, B.V. (1995). Pathogenesis of diabetic dyslipidemia. *Diabetes Rev*, 3, 423-432.
- [118]. Hubbard, S.R. (1997). Crystal structure of the activated tyrosine kinase in complex with peptide substrate and atp analog. *Embo J*, 16, 5572-5581.
- [119]. Hung, Y.H., Linden, MA., Gordon, A., Rector, RS., & Buhman, KK. (2015). Endurance exercise training programs intestinal lipid metabolism in a rat model of obesity and type 2 diabetes. *Physiological reports*. 3(1), e12232.
- [120]. Husain, K. (2003). Interaction of exercise training and chronic NOS inhibition on blood pressure, heart rate, NO and antioxidants in plasma of rats. *Pathophysiology*, 10, 47-56.
- [121]. Imayama, I., Plotnikoff, R.C., Courneya, K.S., ve Johnson, J.A. (2011). Determinants of quality of life in adults with type 1 and type 2 diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9(1), 115.
- [122]. International Diabetes Federation. (2013). *Diabetes atlas* (6th ed.).
- [123]. Inzucchi, S., Bergenstal, R., Fonseca, V., Gregg, E. D., Mayer-Davis, B., Spollett, G., & Wender, R. (2010). American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33, 62-69.
- [124]. İnal, M., Akyüz, F., Turgut, A., Getsfrid, W.M. (2001). Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33, 564-567.
- [125]. İrer, S., Alper, G. (2004). Deneysel diyabet modelleri. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 2 (3), 127-136.
- [126]. J.A.I.N, S.K., MCVIE, R. (1999). Hyperketonemia Can Increase Lipid Peroxidation and Lower Glutathione Levels in Human Erythrocytes in vitro and Type I Diabetic Patients. *Diabetes*, 48, 1850-1855.
- [127]. Jaouhari, J.T., Lazrek, H.B., Jana, M. (2000). The hypoglycemic activity of *Zygophyllumgaetulum* extracts in alloxan-induced hyperglycemic rats. *J Ethnopharmacol*, 69, 17-20.
- [128]. Jenkins, R.R. (2000). Exercise and oxidative stress methodology: a critique. *Am J Clin Nutr*, 72, 670-674.
- [129]. Ji, L.L. (1993). Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 25, 225-231.
- [130]. Ji, LL., Hollander, J. (2000). Antioxidant defence: effects of aging and exercise, free radicals in exercise and aging. *Human Kinetics*, 35-72.
- [131]. Jonathan, M., Euan, A. (1997). A perspective on exercise, lactate, and the anaerobic threshold. *Chest*, 111, 787-795.
- [132]. Kahn, C.R., Saltiel, A.R. (2005). The molecular mechanism of insuline action and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Joslin's Diabetes Mellitus* (14th ed.). Boston: Lippincott Williams and Wilkins.

- [133]. Kakarla, P., Vadluri, G., Kesireddy, R.S. (2005). Response of hepatic antioxidant system to exercise training in aging female rat. *Journal of Experimental Zoology*, 303(3), 203-208.
- [134]. Kaneto, H., Xu, G., Song, K.H., Suzuma, K., Bonner-Weir, S., Sharma, A., Weir, G.C. (2001). Activation of the hexosamine pathway leads to deterioration of pancreatic beta-cell function through the induction of oxidative stress. *J Biol Chem*, 276(33), 31099-31104.
- [135]. Kanter, M., Aktaş, C., Erboğa, M. (2012). Protective effects of quercetin against apoptosis and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rat testis. *Food and Chemical Toxicology*, 50, 719-725.
- [136]. Karakurt, F., Çarlıoğlu, A., Kasapoğlu, B., İnegöl, Gİ. (2009). Gestasyonel diabetes mellitus tanı ve tedavisi. *Yeni Tıp Dergisi*, 26, 137-138.
- [137]. Kayaalp, O.S. (2000). *Rasyonel ve tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*. (9. bs.), (s.1253-1290). Ankara: Feryal Matbaacılık.
- [138]. Kıyıcı, F. (2006). Alp Disiplini Kayakçılarında Sürat Egzersizleri Sonrası Serum Süperoksit Dismutaz, Katalaz ve Malondialdehit Düzeylerinin İncelenmesi, Yayımlanmamış yüksek lisans tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- [139]. Kikkawa, R. (2000). Chronic complications in diabetes mellitus. *Br J Nutr*. 84 Suppl 2, 183-185.
- [140]. Kim, S., Love, F., Quistberg, D.A., and Shea, JA. (2004). Association of Health Literacy with Self Management Behavior in Patients with Diabetes: *Diabetes Care*, 27 (12), 2980-2982.
- [141]. Kleczkowski, M., Klucinski, W., Sikora, J., Zdanowicz, M., Dizekan, P. (2003). Role of the antioxidants in protection against oxidative stress in cattle, nonenzymatic mechanism. *Polish Journ Vet Sci*, 6(4), 301-308.
- [142]. Koçyiğit, Y., Aksak, MC., Atamer, Y., ve Aktaş, A. (2011). Futbolcu ve basketbolcularda akut egzersiz ve C vitamininin karaciğer enzimleri ve plazma lipid düzeylerine etkisi. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi*, 2(1), 62-68.
- [143]. Konrad, R.J., Kudlow, JE. (2002). The role of O-linked protein glycosylation in beta-cell dysfunction, *Int Journ Mol Med*, 10, 535-539.
- [144]. Kök, D. (2011). Deneysel diyabet oluşturulan ratların böbrek dokusu oksidan ve antioksidan durumu üzerine likopenin etkisi, Yüksek lisans tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Van.
- [145]. König, D., Berg, A. (2002). Exercise and oxidative stress: Is there a need for additional antioxidants. *Sports Med*, 3, 6-15.
- [146]. Kraus, W.E., Houmard, JA., Duscha, BD, et al. (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *New Engl J Med* 347, 1483-1492.
- [147]. Kriska, A. (2002). Can a physically active lifestyle prevent type 2 diabetes?. *Exerc Sport Sci Rev*, 31, 132-137.
- [148]. Kühl, C. (1991). Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. *Diabetes*, 40(2), 18-24.
- [149]. Laaksonen, D.E., Atalay, M., Niskanen, LK., et al. (2000). Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: A randomized controlled trial. *Med Sci Sport Exer*, 32, 1541-1548.
- [150]. Laughlin, M.H., Simpson, T., Sexton, WL., Brown, OR., Smith, JK., Korthuis, RJ. (1990). Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *Journal of Applied Physiology*, 68, 2337-2343.

- [151]. Lavelli, V., Peri, C and Rizzola, A. (2000). Antioxidant activity of tomato products as studied by model reactions using Xanthine oxidase, Myeloperoxidase, and copperinduced lipid peroxidation. *J. Agric. Food Chem.* 48(5), 1442-1448.
- [152]. Leaf, D.A., Kleinman, M.T., Hamilton, M., Barstow, T.J. (1997). The effect of exercise intensity on lipid peroxidation, *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29, 1036-1039.
- [153]. Lee, J., Pilch, P.F., Shoelson, S.E., Scarlata, S.F. (1997). Conformational changes of the IR upon insulin binding and activation as monitored by fluorescence spectroscopy. *Biochemistry*, 36, 2701-2708.
- [154]. Leeuwenburgh, C., Hansen, P., Shaish, A., Holloszy, J.O., Heinecke, J.W. (1998). Markers of protein oxidation by hydroxyl radical and reactive nitrogen species in tissues of aging rats. *The American Journal of Physiology*. 274, 453-461
- [155]. Leeuwenburgh, C., Heinecke, W. (2001). Oxidative Stress And Antioxidants In Exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 8, 829-838.
- [156]. Leonardi, O., Mints, G., and Hussain, M. A. (2003). Beta-cell apoptosis in the pathogenesis of human type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*, 149, 99- 102.
- [157]. Lima, F.D., Stamm, D.N., Della-Pace, I.D., Dobrachinsk, F., Carvalho, N.R., Royes, L.F.F., Soares FA., Rocha, J.B., Galleo, J.G., Bresciani, G. (2013). Swimming training induces liver mitochondrial adaptations to oxidative stress in rats submitted to repeated exhaustive swimming bouts. *PLoSOne*, 8(2), 1-9.
- [158]. Liu, J., Yeo, H.C., Overvik-Douki, E., Hagen, T., Doniger, S.J., Chyu, D.W., Brooks, G.A., Ames BN. (2000). Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. *Journal of Applied Physiology*, 89, 21-28.
- [159]. Low wang, C.C., Goalstone, M.L., ve Draznn D. (2004). Molecular Mechanism of İnsülin Resistance that Impact Cardiovascular Biology. *Diabetes*, 53, 2735-2740.
- [160]. Maele, V.D., Rogier, N., Daminet, S. (2005). Retrospective study of owners perception on home monitrin of blood glucose in diabetic dogs and cats. *Can Vet J*, 46, 718-723.
- [161]. Majino, G., Jorris, I. (1995). Apoptosis, oncosis and necrosis. An overview of the cell death. *Am J Pathol*, 146: 3-9.
- [162]. Margaritis, I., Tessier, F., Richard, M.J., Marconnet, P. (1997). No evidence of oxidative stress after a triathlon race in highly trained competitors. *Int J Sports Med*, 18, 186-190.
- [163]. Maritim, A.C., Sanders, R.A., Watkins, J.B. (2003). Diabetes, oxidative stress and antioxidants: A rewiev. *Journ Biochem Mol Toxicol*. 17(1), 24-38.
- [164]. Maritim, A.C., Sanders, R.A., Watkins, J.B. (2003). Effects of alpha-lipoic acid on biomarkers of oxidative stres in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 14, 288-294.
- [165]. Marwick, T.H., Hordern, M.D., Miller, T., Chyun, D.A., Bertoni, A.G., Blumenthal, R.S., Rocchini A. (2009). Exercise training for type 2 diabetes mellitus impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 119(25), 3244-3262.
- [166]. Mastaloudis, A., Morrow, J.D., Hopkins, D.W., Devaraj, S., Traber, M.G. (2004). Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners, *Free Radic Biol Med*, 3,: 1329-1341.
- [167]. MAYES, P.A. (1990). Digestion and absorption. In: *Harpers Biochemistry* (22nd Ed.) (pp. 580-590). Appleton & Lange, Norwalk, Conneticut.
- [168]. McArdle, W.D., Katch, F.I., Katch, V.L. (2000). Essentials of Exercise Physiology (2th ed.). Johnson E, Gulliver K, (p.170-205.), eds. Lippincott Williams and Wilkins.

- [169]. McIntyre, M., Bohr, D.F., Dominiczak, A.F. (1999). Endothelial function in hypertension: The role of superoxide anion, *Hypertension*, 34, 539-545.
- [170]. Memişoğulları, R. (2005). Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 3, 30-39.
- [171]. Mikami, T., Sumida, S., Ishibashi, Y., Ohta, S. (2004). Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of mice [correction of rats] exposed to stress by induction of heat shock protein 70. *Journal of Applied Physiology*, 96, 1776-1781.
- [172]. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. ve Rodwell, V.W. (1996). *Harper's Biochemistry* (24th Ed.), Connecticut, Appleton and Lange.
- [173]. Nakhjavani, M., Esteghamati, A., Nowroozi, S., Asgarani, F., Rashidi, A., Khalilzadeh, O. (2010). Type 2 diabetes mellitus duration: an independent predictor of serum malondialdehyde levels. *Singapore Med*, 51, 582-585.
- [174]. Naziroğlu, M., Butterworth, P.J. (2005). Protective effects of moderate exercise with dietary vitamin C and E on blood antioxidative defense mechanism in rats with streptozotocin-induced diabetes, *Can. J. Appl. Physiol.* 30, 172-185.
- [175]. Nies, A.M., Hartmann, A., Grunert-Fuchs, M., Poch, B., Speit, G. (1996). DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained man. *Int J Sports Med.* 17(6),397-403.
- [176]. Niki, E. (1993). Lipid peroxidation and its inhibition In: Scott G Editor, (p. 1-26). Atmospheric Oxidation and Antioxidants, Amsterdam.
- [177]. Nystrom, F.H., Quon, M.J. (1999). Insulin Signaling: Metabolic pathways and mechanisms for specificity. *Cell Signal.* 11, 563-574
- [178]. Nolan, C. J., Damm, P., and Prentki, M. (2011). Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet*, 378, 169-181
- [179]. Noyan, A. (1993). *Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji*. Ankara: Meteksan.
- [180]. Nukatsuka, M., Sakura, H., Yoshimura, Y., et al. (1988). Enhancement by streptozotocine of O<sub>2</sub> radical generation by the xanthine oxidase system of pancreatic beta-cells. *FEBS Lett*, 239, 295-298.
- [181]. Nukatsuka, M., Yoshimura, Y., Nishida, M., Kawada, J. (1990). Importance of the concentration of ATP in rat pancreatic beta-cells in the mechanism of streptozotocine-induced cytotoxicity, *J Endocrinol*, 127, 161-165.
- [182]. Onat, T., Emerk, K., Sözmen, EY. (2006). *İnsan biyokimyası* (12. bs.) (s. 280-86). Ankara: Palme Yayıncılık.
- [183]. Orrenius, S., Burkitt, M.J., Kass, G.E., Dypbukt, J.M., Nicotera, P. (1992). Calcium ions and oxidative cell injury. *Ann Neurol*, 32, 33-42.
- [184]. Ou, B., Huang, D., Hampsch-Woodill, M., Flanagan, J.A., Deemer, E.K. (2002). Analysis of antioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays: A comparative study. *J. Agric. Food Chem*, 50 (11); 3122-3128.
- [185]. Oyelola, O.O., Rufai, M.A. (1993). Plasma Lipid Lipoprotein and Apolipoprotein profiles in Nigerian university Athletes and non- athletes. *British Journal of Spots Medicine* 27(4), 271-274.
- [186]. Öntürk, H., Özbek, H. (2007). Deneysel diyabet oluşturulması ve kan şekeri seviyesinin ölçülmesi. *Genel Tıp Dergisi*, 17(4), 231-236.
- [187]. Östenson, C.G. (2001). The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: an overview. *Acta Physiol Scand*, 171, 241-247.

- [188]. Öz, N., Kurtoğlu, F. (2002). Serbest radikaller ile antioksidan sistemler ve hastalıklarla ilişkileri. *J. of Konya Vet. Cont and Res Inst.* 13(1), 21-31.
- [189]. Özdemir, I. (2014). Effect of Aerobic-step and Plates Exercises on Body Composition, Blood Lipids and Blood Glucose in Middle-Aged Women. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- [190]. Özdirenç, M., Koçak, G., Gültekin, R. (2004). The acute effects of in patient physiotherapy program on functional capacity in type II diabet. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 64, 167-172.
- [191]. Özer, K. (2010). *Fiziksel uygunluk* (3. bs.), Ankara: Nobel Yay.
- [192]. Özkaya, Y.G., Agar, A., Yargıoğlu, P., Hacıoğlu, G., Sarıkıoğlu, B., Özen, S.I., et al. (2002). The effect of exercise on brain angio treatment of patients with Frederic's ataxia: Four-year follow-up, *Arch Neurol*, 62, 621-626.
- [193]. Öztürk, M., Güzelhan, Y., Sayar, K., ve Tüzün, U. (2001). Yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda plazma malondialdehit ve glutatyon düzeylerinin araştırılması. *Psikofarmakoloji Bülteni*, 11, 155-159.
- [194]. Packer, L. (1997). Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. *J. Sports Sci*, 15, 353-363.
- [195]. Palazzetti, S., Richard, M.J., Favier, A., Margaritis, I. (2003). Overloaded training increases exercise induced oxidative stress and damage. *Can J Appl Physiol*, 28(4), 588-604.
- [196]. Pallardo, F., Herranz, L., Garcia-Ingelmo, T., et al. (1999). Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestastional diabetes. *Diabetes Care*, 22, 1053-1058.
- [197]. Palmer, F.M., Nieman, D.C., Henson, D.A., Mcanulty, S.R., Mcanulty, L., Swick, N.S., Utter, A.C., Vinci, D.M., Marrowet, J.D. (2003). İnfluence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary ıga changes following an ultramarathon. *European Journal of Applied Physiology*, 89, 100-107.
- [198]. Pedersen, O., Bak, J.F., Andersen, P.H., Lund, S., Moller, D.E., Flier, J.S., Kahn, B.B. (1990). Evidence Against Altered Expression of GLUT1 or GLUT4 in Skeletal Muscle of Patients With Obesity or NIDDM. *Diabetes*, 39(7), 865-870.
- [199]. Peschke, E., Ebel, H., Brömme, H.J., Peschke, D. (2000). Classical and new diabetogens comparison of their effects on isolated rat pancreatic islets in vitro. *Cell Mol Life Sci*, 57, 158-164.
- [200]. Peyrot, M., Rubbin, R.R., Lauritzen, T., Snoek, F.J., Matthews, DR., Skovlund, SE. (2005). Psychosial problems and barriers to improved diabetes management: results of the cross-national diabetes attitudes, wishes and needs (DAWN) Study. *Diabet. Med*, 22, 1379-1385.
- [201]. Pieper, A.A., Verma, A., Zhang, J., Snyder, SH. (1999). Poly (ADP-ribose) polymerase, nitric oxide and cell death. *Trends Pharmacol Sci*, 20, 171-181.
- [202]. Porte, D. (1991). B Cells in type II diabetes mellitus. *Diabetes*, 40, 166-180.
- [203]. Powell, S.R. (2000). The antioxidant properties of Zinc, *Journal of Nutrition*, 130, 1447-1454.
- [204]. Powers, S.K., Criswell, D., Lawler, J., Martin, D., Lieu, FK., Ji, L.L., Herb, R.A. (1993). Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *American Journal of Physiology*, 265, 2094-2098.
- [205]. Prasath, G.S., Subramanian, S.P. (2013). Fisetin, a tetra hydroxy flavone recuperates antioxidant status and protects hepatocellular ultrastructure from hyperglycemia mediated oxidative stress in streptozotocin induced experimental diabetes in rats. *Food Chem Toxicol*. 59, 249-255.

- [206]. Pushparaj, P., Tan, C.H., Tan, B.K.H. (2000). Effects of Averrhoa bilimbi leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, 72, 69-76.
- [207]. Qiao D, Hou L, Liu X, 2006. Influence of intermittent anaerobic exercise on mouse physical endurance and antioxidant components. *Br J Sports Med*, 40, 214-18.
- [208]. Quindry J.C, Stone W.L, King J and Broeder C.E, (2003). The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 35, 1139-45.
- [209]. Radak Z, Taylor A.W, Sasvari M, Ohno H, Horkay B, Furesz J, Gaal D, Kanel T. (2001). Telomerase activity is not altered by regular strenuous exercise in skeletal muscle or by sarcoma in liver of rats, *Redox Rep*, 6, 99-103.
- [210]. Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. (2005). A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed Pharmacother*, 59, 365-373.
- [211]. Reece E.A, Leguizamon G, Wiznitzer A. (2009). Gestational diabetes: a need for a common ground. *Lancet*, 373, 1789-97.
- [212]. Reid, S.R., Losek, J.D. & Bosker, G. (2003). Hypoglycemia in infants and children. In: *The Textbook of Primary and Acute Care Medicine*.
- [213]. Ullah, A., Khan, A., and Khan, I. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24 (5), 547-553.
- [214]. Richardson, J.K., Thies, SB., DeMott, T.K., ve Ashton-Miller, J.A. (2004). Interventions improve gait regularity in patients with peripheral neuropathy while walking on an irregular surface under low light. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(4), 510-515.
- [215]. Robertson, R.P., Harmon, J., Tran, P.O., Poitout, V. (2004).  $\beta$ -cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes*, 53 (1), 119-124.
- [216]. Rosety-Rodriguez M, Rosety I, Fornieles-Gonzalez G et al. (2012). A 6-week training program increased muscle antioxidant system in elderly diabetic fatty rats. *Med Sci Monit*, 18, BR346-50.
- [217]. Rowell, L.B. (1990). *Exercise Physiology. Principles of Physiology*, Edited by Bet ne RM, Levy MN, (pp.1-29).The CV. Mosby Company, Chapter 46.
- [218]. Ryan, E.A., Imes, S., Lui, D., McManus, R., Finegood, D.T., Polonsky, KS., Sturis, J. (1995). Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestasyonel diabetes. *Diabetes*, 44 (5), 506-512.
- [219]. Sabbağ, Ç., Sürücüoğlu, M.S. (2011). likopen: insan sağlığında vazgeçilmez bir bileşen. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 6(3), 27-41.
- [220]. Sachdev, S., Davies, K.J.A. (2008). Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radical Bio Med* 15, 215-223.
- [221]. Sanders, R.A., Rauscher, F.M., Watkins, J.B. (2001). Effects of quercetin on antioxidant defense in streptozotocin-induced diabetic rats. *Inc. J Biochem Mol Toxicol*, 15, 143-149.
- [222]. Sanudo, B., Munoz, T., Davison, G.W., et al. (2018). High-Intensity interval training combined with vibration and dietary restriction improves body composition and blood lipids in obese adults: a randomized trial. *Dose-Response* 5-16(3), 1-7.
- [223]. Schnedl W.J, Ferber S, Johnson J.H, Newgard C.B, 1994. STZ transport and cytotoxicity. Specific enhancement in GLUT2-expressing cells. *Diabetes*, 43, 1326-33.
- [224]. Schulz, J.B., Lindenau, J., Seyfried, J. and Dichgans, J. (2000). Glutathione oxidative stress and neurodegeneration, *Eur. J. Biochem.* 267, 4904-4911.

- [225]. Semin, I., Kayatekin, B.M., Gönenç, S., Açıköz, E., Uysal, N., Delen, Y., ve Güre, A. (2000). Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels of intestinal and muscle tissues after a 60 minutes exercise in trained mice, *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 44, 419-427.
- [226]. Sever, U.N. (2006). Koroner Arter Hastalığı Olan Olgularda İnsülin Direnci ve Bozulmuş Diyabetik Glukoz Toleransı Sıklığının Sağlıklı Populasyonla Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- [227]. Sheri, R. (2006). The impact of exercise on insulin action in type 2 diyabet: relationship to prevention and control. *Insulin*, 1, 85-98.
- [228]. Sies, H. (1986). Biochemistry of oxidative stress. *Angew Chem Int Ed Engl*, 25, 1058-1071.
- [229]. Sigal, R.S., Kenny, G.P., Wasserman, D.H., Castenada-Sceppa, C. (2004). Physical Activity/ Exercise and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 27(10), 2518-2539.
- [230]. Skalska, S., Kyselova, Z., Gajdosikova, A., Karasu, C., Stefek, M., Stolc, S. (2008). Protective effect of stobadine on ncv in streptozotocin-diabetic rats: augmentation by vitamin E. *Gen. Physiol. Biophys*, 27, 106-114.
- [231]. Sperling, MA., Behrman, RE. & Kliegman, RM., et al. (2008). Hypoglycemia. (18th ed.). In: Nelson Textbook of Pediatrics.
- [232]. Srinivasan, K., Ramarao, P. (2007). Animal models in type 2 diyabetes research: an overview. *Indian J Med Res.*, 125, 451-472.
- [233]. Sucic, M., Oreskovic, I. (1995). Effect of Kinesiologic recreation on plasma lipoproteins and apolipoproteins in fertile women. *Metabolism*, 44(6), 701-704.
- [234]. Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in  $\beta$  cells of the rat pancreas, *Physiological Research*, 50, 537-546.
- [235]. Şentürk, E., Yıldırım, S., Aliyev, E., Yıldırım, A., ve Can, S. (2014). Deneysel Hipertiroidi ve egzersizin karaciğer oksidan ve antioksidan sistemleri üzerine etkileri. (s.109). Erciyes: 40.Ulusal Fizyoloji Kongresi Özet Kitabı.
- [236]. Tabakoğlu, E., ve Turgut, R. (2013). Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Dergisi*, 3(1), 69-75.
- [237]. TEMD, 2014. Diabetes mellitus komplikasyonlarının tanı tedavi ve izlem kılavuzu, *Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu*, Ankara: 22.
- [238]. Temiz, A., Başkurt, OK., Pekçetin, C., Kandemir, F., ve Güre, A. (2000). Leukocyte activation, oxidant stress and red blood cell properties after acute, exhausting exercise in rats. *Journal of Clin Hemorheol Microcirc.*, 22, 253-259.
- [239]. Tiedge, M., Lortz, S., Drinkgern, J., Lenzen, S. (1997). Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin-producing cells. *Diabetes*, 46(11), 1733-1740.
- [240]. Tiedge, M., Lortz, S., Munday, R., Lenzen, S. (1998). Complementary action of antioxidant enzyme in the protection of bioengineered insulin-producing RINm5F cells against the toxicity of reactive oxygen species. *Diabetes*, 47(10), 1578-1585.
- [241]. Tiidus, P.M., Pushkarenko, J., Houston, ME. (1996). Lack of antioxidant adaptation to short-term aerobic training in human muscle. *American Journal of Physiology*, 271, 832-836.
- [242]. Tortora, G.J., Grabowski, SR. (2003). *Principles of Anatomy and Physiology* (10th ed). New York: NY: Wiley.
- [243]. Turgut, K. (2000). Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis, (s.179-226). Bahçıvanlar Basımevi.

- [244]. Türkmen, R., Özdemir, M. (2011). Diabetes mellitus'ta serbest radikallerin rolü. *Kocatepe Vet J.*, 4(1), 65-72.
- [245]. Uchigatave, Y., Yamamoto, H., Kawamura, A., Okamoto, H. (1982). Protection by superoxide dismutase, catalase, and poly(ADPribose) synthetase inhibitors against alloxan- and streptozotocin induced islet DNA strand breaks and against the inhibition of proinsulin synthesis. *J Biol Chem*, 257, 6084-6088.
- [246]. Urso, ML., Clarkson, PM. (2003). Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189, 41-54.
- [247]. Ünal, D., Kara, A., Aksak, S., Altunkaynak, BZ., ve Yıldırım, S. (2012). Insulin hormone: Mechanism and effects on the body and relationship with central nervous system, *Dicle Tıp Dergisi*, 39 (2), 310-315.
- [248]. Valko, M., Rhodes, Cj., Moncol, J., Izakovic, M., Manzur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160, 1-40.
- [249]. Vallance, P., Chan, N. (2001). Endothelial function and nitric oxide. *clinical relevance Heart* 85, 342-356.
- [250]. Venkateswaran, S., Pari, L. (2003). Effect of *Coccinia indica* leaves on antioxidant status in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, 84 (2-3), 163-168.
- [251]. Vessal, M., Mina, Hemati, M., Vasei, M. (2003). Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 135, 357-364.
- [252]. Vincent, A.M., Russell, J.W., Low, P., Feldman, E.L. (2004). Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy, *Endocrine Reviews*, 25, 612-628.
- [253]. Vollaard, N.B., Shearman, J.P and Cooper, C.E. (2005) Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance, *Sports Med*, 35, 1045-1062.
- [254]. Vural, H., Sabuncu, T., Arslan, S.O., Aksoy, N. (2001). Melatonin inhibits lipid peroxidation and stimulates the antioxidant status of diabetic rats. *J. Pineal Res.* 31, 193-198.
- [255]. Ward, W.K., Beard, J.C., Porte, D. (1984). Pathophysiology of insulin secretion in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 7, 491-502.
- [256]. Wenzel, A.J., Cuifreddo, B.M. (2013). Maculer pigment and C-reactive protein are unaffected by distance running. *Journal of Exercise Physiology*, 16(3), 94-102.
- [257]. West, E., Simon, O.R., Morrison, E.Y., (1996). Streptozotocin alters pancreatic beta-cell responsiveness to glucose within six hours of injection into rats. *West Indian Med J*, 45, 60-62.
- [258]. West I.C, (2000). Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabet Med*, 17, 171-80
- [259]. Wheeler M.L, (1999). Nutrition management and physical activity as treatments for diabetes. *Prim Care*, 26, 857-68.
- [260]. WHO, (2015). World Health Organization, Türkiye Raporu.
- [261]. Wilmore J, Knuttgen H, (2003). Aerobic exercise and endurance improving fitness for health benefits. *The Physican and Sport medicine*, 31, 45-51.
- [262]. Winterbourn, C.C. and Kettle, A.J., (2003). Radical-radical reactions of superoxide: a potential route to toxicity, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 305, 729- 736
- [263]. Witt, E.H, Reznick A.Z, Viguie C.A, Starke-Reed P, Packer L, (1992). Exercise, oxidative damage and the effects of antioxidant manipulation. *J. Nutr*, 122, 766-73.
- [264]. Xie, Z. Wu, B. Shen, G. Li, X. ve Wu, Q. (2018). Curcumin alleviates liver oxidative stress in type 1 diabetic rats, *Molecular medicine reports*, 17(1), 103-108.

- [265]. Yalın S, Gök H. (2001). Egzersiz ve Lipidler. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş.*, 29, 762-769.
- [266]. Yamamoto, H., Uchigata, Y., Okamoto, H. (1981). Streptozotocin and alloxan induce DNA strand breaks and poly (ADP-ribose) synthetase in pancreatic islets. *Nature*. 294, 284-286.
- [267]. Yenigün, M. (1995). *Her yönü ile diabetes mellitus* (s.7-10), (2. bs.). İstanbul: Tayf Ofset.
- [268]. Yenigün, M. (1997). *Kardiyovasküler diyabet* (s.30-40). İstanbul: İ.Ü basımevi ve Film Merkezi
- [269]. Yılmaz B, (1999). *Hormonlar ve üreme fizyolojisi, A.Ü. Veteriner Fakültesi, (s. 82.), Fizyoloji ABD* (1. bs.). Ankara: Feryal Matbaacılık.
- [270]. Yılmaz, C., Yılmaz, M.T., İmamoğlu, Ş. (2000). *Diyabet*, (s.37). İstanbul: Gri Tasarım.
- [271]. Yılmaz, İ. (2010). Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17 (2), 143-153.
- [272]. Yılmaz, S., Üstündağ, B. (2002). Streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş ratların karaciğer ve böbrek dokularında pirüvat kinaz aktivite düzeyleri. *Turkish Jour of Vet and Animal Sci*, (26), 549-553.
- [273]. Yki-Jaervinen, H. (2003). Insulin resistance in type 2 diabetes. In: Pickup JC, Williams G, (eds.) Textbook of Diabetes. *Oxford Blackwell Science*, 22, 1-19.
- [274]. Young, L.S., Woodside, J.V. (2001). Antioxidants in health and disease, *J Clin Pathol*, 54, 176-186.
- [275]. Yu, B.P. (2005). Membrane alteration as a basis of aging and the protective effects of calorie restriction. *Mech of Aging and Development*, 126, 1003-1010.
- [276]. Zimmerman, B.J., Granger, D.N. (1992). Reperfusion injury. *Surg Clin North Am*, 72, 65-83.
- [277]. Zorba, E., Cengiz, T., Karacabey, K. (2011). Exercise training improves body composition, blood lipid profile and serum insulin levels in obese children. *J Spor MedPhysical Fitness* 51(4), 664-669.

## EKLER

### ETİK KURUL ONAYI

**T.C.**  
**MERSİN ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (HADYEK)**

| Karar Tarihi | Toplantı Sayısı | Karar Sayısı |
|--------------|-----------------|--------------|
| 11/02/2019   | 03              | 09           |

Mersin Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Antrenörlük Eğitimi Bölümü Antrenörlük Eğitimi Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nevzat DEMİRCİ'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Farklı Egzersiz Uygulamalarının Tip1 Diyabetik Ratlarda Oksidan–Antioksidan ve Lipid Profili Üzerine Etkisi" adlı araştırma için hazırlanmış olan ve 01/02/2019 tarihinde sunulan Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ile ilgili belgeler ve araştırmada deney hayvanları üzerinde yapılacak tüm işlemler gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Baskan  
Prof. Dr. Ali NAYCI

Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN  
Üye

Prof. Dr. Ş. Necat YILMAZ  
Üye

Doç. Dr. Gülhan TEMEL  
Üye

Prof. Dr. Yusuf ÇAMLICA  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Leyla ŞAHİN  
Üye

Dr. Vet. Hek. Tamer YENER  
Üye

H. Betül LEVENT ERDAL  
Üye

Avukat Lale DAGLI  
Üye



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÖNETİM KURULU KARARLARI



| Karar Tarihi | Toplantı Sayısı | Karar Sayısı |
|--------------|-----------------|--------------|
| 30.11.2018   | 38              | 2018/08      |

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Başkanlığının 30.11.2018 tarih ve 901042 sayılı yazısı üzerine görüşüldü:

Danışmanlığını **Doç.Dr.Nevzat DEMİRCİ**'nin yürüttüğü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi **Mustafa BAHAR**'ın, Mersin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin 24. Maddesi gereğince, tez önerisinin uygunluğuna ve tez başlığının aşağıdaki şekliyle kabulüne, durumun Anabilim Dalı Başkanlığına bildirilmesine oy birliği ile karar verildi.

**Tez Başlığı:** Farklı Egzersiz Uygulamalarının Tip 1 Diyabetik Ratlarda Oksidan-Antioksidan ve Lipid Profili Üzerine Etkisi

(İmza)  
Prof.Dr.Gülşen AVCI  
Enstitü Müdürü

(İmza)  
Doç.Dr. Binali TUNÇ  
Enstitü Müdür Yardımcısı

(İmza)  
Doç.Dr. Hikmet SÜRMELE  
Enstitü Müdür Yardımcısı

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Orkun COŞKUNTUNCEL  
Üye

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Nezaket Bilge UZUN  
Üye

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Fatma ÇEPİKKURT  
Üye



## ÖZGEÇMİŞ

1975 Mersin doğumlu. İlkokulu Mersin İnönü ilköğretim ilkokulunda Orta ve lise öğrenimini Mersin Tevfik Sırrı Gür Lisesi'nde tamamladı. 1995 yılında Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölümüne birinci olarak girdi.

Koç ve Rotary kulüplerinden burs aldı. 1999'da mezun oldu. Ankara G.A.T.A Rehabilitasyon Bakım Merkezi'nde yedek subay diyetisyen olarak askerliğini tamamladı. İstanbul'da çeşitli zayıflama merkezlerinde, Amerikan Hastanesi, Bursa Şevket Yılmaz SSK hastanesi, Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Mersin Diyaliz Merkezi, Mersin Sistem Tıp ve Cerrahi Merkezi ve Mersin Fizyoloji Tıp rehabilitasyon merkezinde, son olarak kendi ofisinde diyet uzmanı olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk sahibidir.

