

163709

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANTRENÖRLÜK ANABİLİM DALI

**RATLARDA AKUT YÜZME EGZERSİZİNİN PLAZMA
MELATONİN SEVİYELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER
ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AHMET UZUN

Danışman

Doç. Dr. A. KASIM BALTACI

KONYA-2005

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ	1
2.LİTERATÜR BİLGİ	3
2.1.Pineal Bez.....	3
2.1.1.Pinealositler (Esas Hücreler).....	4
2.1.2.Pineal Bezin Endokrin Fonksiyonu.....	5
2.2.Melatonin.....	5
2.2.1.Melatoninin Sentez ve Salınımı.....	5
2.2.2.Melatoninin Lokalizasyonu ve Sekresyonu.....	9
2.2.3.Melatoninin Metabolizması.....	10
2.2.4.Melatoninin Etki Yerleri.....	10
2.2.6.Melatoninin Nöronların Korunmasındaki Rolü.....	12
2.2.7.Melatonin Serbest Radikal Giderici Etkisi.....	14
2.3.Melatonin ve Egzersiz.....	14
2.3.1.Melatonin ve Gece Egzersizi.....	15
2.3.2.Melatonin-Egzersiz ve Endokrin Sistem İlişkisi.....	16
3.MATERYAL VE METOT	21
3.1. Hayvan Materyali ve Gruplar.....	21
3.1.1. Yem Materyali.....	21
3.2. Yüzme Egzersizi.....	22
3.3.Plazma Melatonin Tayini.....	23
3.4. İstatistiksel Değerlendirmeler.....	23
4.BULGULAR	24

5.TARTIŞMA ve SONUÇ	26
5.1.Egzersiz Bitimindeki Plazma Melatonin Düzeylerindeki Değişikliklerin Tartışılması...	26
5.2.Egzersizden 24 Saat Sonra Plazma Melatonin Düzeylerinde Ortaya Çıkan Değişikliklerin Tartışılması.....	27
5.3.Egzersizden 48 Saat Sonra Plazma Melatonin Düzeylerinde Ortaya Çıkan Değişikliklerin Tartışılması.....	28
5.4.Sonuç	30
6.ÖZET	31
7.SUMMARY	33
8.KAYNAKLAR	35
9.ÖZGEÇMİŞ	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Pinealositlerde melatonin sentezi, ATP: Adonozin trifosfat, cAMP: siklik adonozin

3',5'-monofosfat.....8



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Normal diyetin bileşimi.....	22
Tablo 2. Çalışma gruplarının plazma melatonin düzeyleri.....	24



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1.Çalışma gruplarının plazma melatonin düzeyleri grafiği25



1.GİRİŞ

M.Ö. 300 yılında Herophilus tarafından varlığı keşfedilen pineal bez, 1600'lü yıllarda Descartes tarafından "ruhun merkezi" olarak adlandırılmıştır. Önceleri hiçbir fonksiyonu olmadığı düşünülen pineal bezin bugün önemli bir nöroendokrin organ olduğu bilinmekte ve salgıladığı melatonin ile bir çok araştırmaya konu olmaktadır (Bediz ve ark 2003). Uyku-uyanıklık periyodunu düzenleyerek canlıların zaman kavramını ayarlayan melatonin hormonu, anti-oksidan etkisinin belirlenmesiyle de yaygın bir kullanım alanına sahip bulunmaktadır (Jone 2001).

Gittikçe artan deliller egzersizin melatonin sekresyonu üzerinde hem akut hem de uzun süreli etkilere sahip olabileceğini göstermektedir (Buxton ve ark 1997b). Ratlarda gece egzersizinin melatonin üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hayvanlar iki gruba ayrılmış, birinci grup 00:30'da karanlık da yüzdürülmüş ikinci grup ise aynı saatte ancak 15 ve 30 dakika ışığa maruz bırakılmıştır. Bu çalışmada yüzme egzersizinde pineal bezdeki melatonin içeriğinin hızla azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte melatonin sentezinde önemli bir enzim olan N-asetiltransferaz (NAT) aktivitelerinin değişmediği belirtilmiştir. Zıt olarak ışığa maruz bırakılan ratlarda ise hem pineal bezdeki hem de plazmadaki melatonin seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir (Yaga ve ark 1993). Buna karşılık gönüllü 7 erkek denek üzerinde yapılan bir çalışmada, egzersizden önce, egzersizden sonra ki 30 saniye içinde, egzersizden sonra 15 dakika içinde ve egzersizden sonra 30 dakika içinde olmak üzere toplam 3 defa alınan kan örneklerinde egzersiz sonrası melatonin sentezinde önemli bir değişiklik olmadığı görülmüştür (Elias ve ark 1993).

Çocuklarda fiziksel aktivitenin kortizol, melatonin ve IL-6 sekresyonu üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla 6-7 yaşlarında 74 erkek çocukta yapılan bir çalışmada halk

okulundan 41, futbol spor okulundan 33 öğrenci seçilmiş ve 3 farklı fiziksel aktivite yapmaları istenmiştir. Hem fiziksel aktivite öncesinde hem de sonrasında deneklerin performanslarını değerlendirmek ve kortizol, melatonin ve IL-6 konsantrasyonlarını ölçmek için tükürük örnekleri alınmıştır. Spor okulundaki çocuklar genel gruptaki çocuklardan daha iyi bir fiziksel aktivite göstermişlerdir. Egzersiz öncesi ve sonrası iki grup arasında biyokimyasal parametreler yönünden ise bir farklılık tespit edilememiştir. Her iki grupta da fiziksel aktivite sonrası kortizol, melatonin ve IL -6 seviyelerinde bir yükselme bulunmuştur (Perez ve ark 1999).

Yukarıda sunulan çalışmaların sonuçları bir arada değerlendirildiğinde egzersizin melatonin salınımını nasıl etkilediğine dair literatürlerde bir fikir birliğinin bulunmadığı söylenebilir. Bu çalışmanın amacı da akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda egzersizden hemen sonra, egzersizi takiben 24. ve 48. saatlerde plazma melatonin düzeylerindeki değişikliklerin tespit edilebilmesidir. Araştırmamızın sonuçları konuyla ilgili bilinenlere ilave katkılar sağlayabilecektir.

2.LİTERATÜR BİLGİ

2.1.Pineal Bez

İnsan Pineali, diensefalondan 3.Vertiküle doğru uzanır ve mezensefalunun superior kollikusları arasında çukurluğa yerleşmiş durumdadır. Genellikle beyin orta hattı üzerinde ve 1-2 mm iç kısmında yer almaktadır. Bu merkezi konumu sebebiyle pineal bez, beyin orta sagittal düzleminin bir belirleyicisi olarakta kullanılır. İnsan pineali yaklaşık 50-200 mg ağırlığında olup, birbirinden bağ dokusu septomu ile ayrılan hücre lobullarından ibarettir. Pinealosit ve nöroglia olmak üzere iki tip hücre kapsar. Pineal bez önemli derecede damarlaşmada göstermektedir. Kan akımı yönünden, 4 ml/dk/gr'lık değerle böbreklerden sonra ikinci sırada gelmektedir. Pineal bezin endokrin fonksiyonunu devam ettirebilmesi, büyük ölçüde sinirsel innervasyonuna bağlıdır. Bu sebeple de nöroendokrin organ olarak kabul edilmektedir (Reiter 1991).

Pineal bez çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. Herophilus pineal bezi M.Ö.300 yılında tanımlamıştır (Erllich ve ark 1985). Üç yüz yıl önce ünlü Fransız Filozofu Rene Descartes pineal bezi 'ruhun merkezi' olarak tanımlamıştır (Keleştimur 2003).

Pineal bez, dış çevrenin ışık ve karanlık olmasına göre, başta üreme olmak üzere vücuttaki bir çok sistemin fonksiyonundaki değişiklikleri düzenler ve hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nukleus ile birlikte biyolojik bir saat gibi görev yapar (Reppert ve ark 1988). Pineal bez, sirkadiyan bir ritme sahip olup, karanlıkta salgıladığı melatonin hormonu vasıtasıyla vücudun diğer kısımlarına zaman sinyalleri gönderir . Böylece, günün ve yılın farklı zamanlarına bağlı fizyolojik siklusların düzenlenmesinde görev alır. Gün uzunluğundaki mevsimsel değişikliklerin yorumlanmasında ve özellikle üreme fonksiyonlarının mevsimsel kontrolünde önemli bir role sahiptir (Binkley ve ark 1988).

Pineal bezin etkisinin özellikle hipotalamus-hipofiz-gonadal sistem üzerinde olduğunun belirlenmiş olmasına rağmen, hemen her endokrin organ ile fonksiyonel ilişki içinde olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (Diaz ve ark 1986). Melatonin pineal bezin başlıca hormonu olarak kabul edilmesine rağmen, bu bezden salgılanan çok sayıda hormon ve hormon benzeri maddeler tespit edilmiştir. İnsanda kanıtlanmamış olmasına karşılık, yapılan deneysel çalışmalar pineal-tiroid (Baltacı ve ark 2003) ve pineal-hipofiz (Forsling ve ark 1993) aktiviteleri arasında ilişki olabileceğini göstermektedir. Pineal bezin tiroid fonksiyonları üzerinde genel olarak inhibitör bir etkiye sahip olduğu kabul edilmektedir (Baltacı ve ark 2004).

2.1.1.Pinealositler (Esas Hücreler)

Melatoninin salgılandığı pinealositler parankimal hücrelerin %85-90 nını teşkil etmektedir. (Calvo ve Boya 1984b). Pinealositler poligonal biçimli olup uzun kıvrıntı damarlara sahiptir. Bu dallanmaların uç kısımları genişleyerek kan damarlarına yakın olarak sonlanmaktadır. Hücrelerin ya da lobullu olan ökromatik çekirdekleri iri olup, yuvarlak ya da oval biçimdedir. Çekirdekleri ise çok belirgindir (Calvo ve Boya 1984a). Haematoxilen-Eosin ile boyanmış kesitlerde açık renkli epiteloid hücre kordonları veya kümeleri şeklinde görülürler (Fawcett ve Saunder 1986). Pinealositler zengin organelli bir stoplazmaya sahiptirler. Stoplazmaları değişik miktarlarda yoğun cisimcikler, membranla çevrili granüller, lizozomlar, serbest poliribozomlar ve lipid damlacıkları içerir. Çekirdek etrafında bol miktarda mitokondri gözlenmektedir. Golgi kompleksi iyi gelişmiştir. Ayrıca stoplazmalarında bol miktarda endoplazmik retikulum, özellikle granülsüz endoplazmik retikulum ve çok sayıda mikrotubuluslar bulunur. Stoplazmada glikojen granülleri de bulunmaktadır. Hücrelerin stoplazmik uzantıları mikrotubuluslardan çok zengindir. Bu uzantıların genişlemiş uç kısımlarında bol miktarda yoğun veziküller bulunmaktadır. Bu veziküllerde monoamin ya da

peptid hormonlarını bağlayan spesifik taşıyıcı proteinler bulunur. Bu veziküllerin içerikleri kapillere ya da serebrospinal sıvıya boşaltılır (Leeson ve ark 1985). Pinealositler birbirlerine genellikle neksuslar, desmozomlar ve ara bağlantı kompleksleriyle bağlanırlar. (Sabuncuoğlu 1992).

Pinealositlerin ultrastrüktürel yapısı bu hücrelerin yüksek hücre aktivitesine sahip olduğunu göstermektedir. Nöroendokrin fonksiyonuna sahip olan bu hücrelerden melatonin, serotonin ve bazı pineal peptidler salgılanmaktadır (Calvo ve ark 1988).

2.1.2.Pineal Bezin Endokrin Fonksiyonu

Memelilerde pineal bez, elektrik sinyallerini hormonal sinyallere çeviren nöroendokrin bir transduser olarak görev yapmaktadır. Pineal bezden iki grup endojen madde salgılanmaktadır. Bunlar indolaminler ve peptidlerdir. İndolaminlerden en önemlisi 232 molekül ağırlıklı melatonin olarak bilinen N-asetil-5-metoksitriptamin'dir (Ebels ve Balemans 1986).

İnsan pineal bezinde melatoninin yanı sıra immiyoistokimyasal teknik kullanılarak bir çok hormon ve proteinin bulunduğu gösterilmiştir. Bunlar arasında immunreaktif arginin vasotisin (AVT), arginin vazopresin (AVP), oksitosin gibi hormonlar, norofizin 1 ve 2 gibi hormon benzeri faktörler sayılabilir. Ayrıca pineal bezde alfa albumin, spesifik glia hücre proteini ve glia fibriler asidik proteinleri de tespit edilmiştir (Lowenthal ve ark 1982).

2.2.Melatonin

2.2.1.Melatoninin Sentez ve Salınımı

Melatonin sentezi çevresel ışık şiddetine bağlıdır. Işık melatonin sentezi için inhibitördür. Sağlıklı kişilerde 21.00 –22.00 saatleri arasında melatonin sentezi başlar. Ortalama kan konsantrasyonu 50-70 pg/ml'dir (Stokkan ve ark 1991). Uyumama ile melatonin ritmi ortadan kalkmaz. Melatonin yine geceleyin sentezlenir. Yani melatonin doğrudan uykuya yol açmaz,

ama uyku zamanının belirlenmesinde önemlidir. Melatonin sentezlenmesi kış ve yaz aylarında daha fazla bahar aylarında daha azdır .Kandaki konsantrasyonu yaşa bağlı olarak değişir. 8 yaş civarında maksimumdur. Puberte döneminde belirgin azalma gösterir. Pubertenin gecikmiş olduğu durumlarda melatonin düzeyi artmıştır (Jone 2001).

Pinealde melatonin sentezi, karanlıkla uyarılan beta adrenerjik postganglionik sempatik sinir sistemi lifleriyle uyarılır (Stokkan ve ark 1991). Işık melatonin sentezi için inhibitördür (Kostoglou ve ark 1998). Norepinefrin ve serotoninin her ikisinde sempatik sinir liflerinden salgılanmaktadır(Reiter 1987).

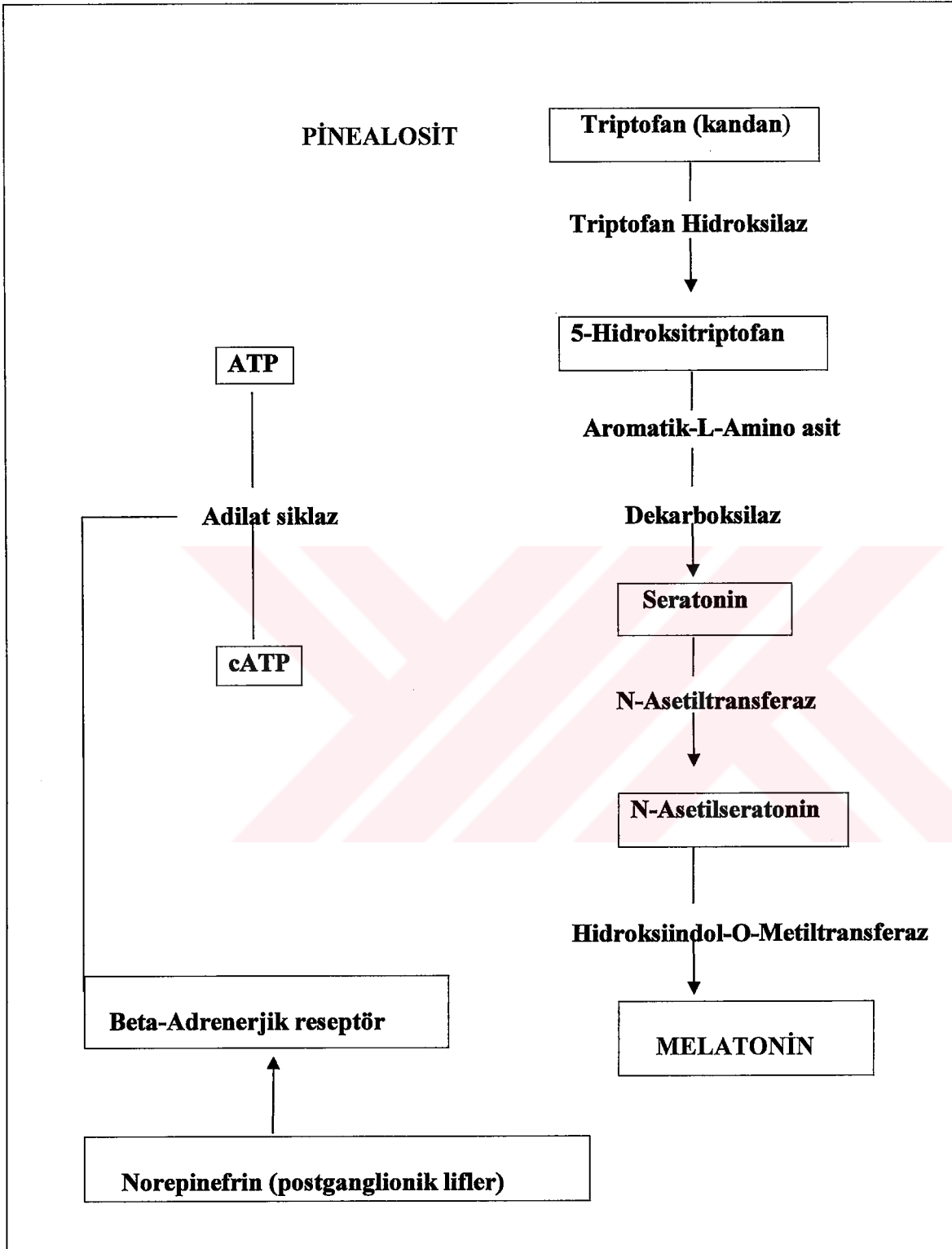
Melatonin başlangıç maddesi, pineal bez tarafından plazmadan alınan bir indol amino asit olan triptofandır. Triptofanın çoğu indol yolağında kullanılır.Fakat az bir miktarı protein sentezinde kullanılır. Triptofan pinealositlerde triptofan hidroksilazla 5-hidroksitriptofana hidroksillenir. 5-Hidroksitriptofan aromatik-L-amino asit dekarboksilazla 5-Hidroksitriptamin'e (serotonin) dekarboksillenir. Pineal bez içerisinde serotonin pinealositlerde ve bitişik sinir sonlarında üretilir. N-Asetiltransferaz (NAT), serotoninin N-Asetilserotonine ve bu da hidroksiindol-O-metiltransferaz (HIOMT)'in etkisi ile melatonine dönüştürülür (Reiter 1991) (şekil 1).

Norepinefrin, beta adrenerjik reseptörler aracılığıyla pinealosit hücre membranının siklik adenosin 3',5'-monofosfat (cAMP) yoluyla etkisini gösterir (Axelrol 1974). Melatonin, alfa ve beta-adrenerjik reseptörlerinin uyarılması ile sentez edilir. Fakat melatonin salınmasında beta reseptörlerinin etkisi, alfa reseptörlerinininkinden daha fazladır (Baltacı 2001). Her iki reseptörün birlikte uyarılması, tek başlarına uyarılmalarından daha fazla cAMP artışına yol açar (Cagnacci 1996). Postganglionik liflerle pinealositlerde adrenerjik reseptörlerin uyarılması adenilat siklazın aktivasyonunu izleyerek cAMP artışına sebep olur. Bundan sonra artan NAT seviyesi melatonin seviyesini artırır. NAT, melatonin üretiminde hız sınırlayıcı

olan bir enzimdir ve salınımı geceleri daha yüksek olmak üzere sirkadiyan bir ritim gösterir.

Işıkla birlikte cAMP ve NAT düzeyinde düşme gözlenir (Roseboom ve ark 1996).





Şekil 1: Pinealositlerde melatonin sentezi, ATP:Adenozin trifosfat, cAMP: siklik adenozin 3',5'-monofosfat.

2.2.2.Melatoninin Lokalizasyonu ve Sekresyonu

Uzun zamandan beri melatoninin yalnızca pineal bezden salgılandığına inanılmaktaydı. Bununla birlikte melatoninin ekstrapineal kaynakları olduğuna dair bilgilerde söz konusudur. Pineal bezin çıkarılması ile dolaşımdaki melatonin düzeyleri azalmakta ancak tamamem yok olmamaktadır (Bediz ve ark 2003). Melatonin immünohistokimyasal olarak NSC'de, harderian bezinde, retina ve ince barsakta belirlenmiş olup, melatonin sentezi için gerekli olan enzimler de (NAT ve HIOTMT) bu alanlarda tespit edilmiştir (Meusy ve Tilled 1992).

Gastrointestinal sistemdeki enterokromaffin (EC) hücrelerinden de serotonin salgılanmakta ve depolanmaktadır. Barsaklardaki EC hücrelerinin sayısının oldukça fazla olduğunu bilinmektedir. Gastrointestinal sistemin melatonin içeriği pineal bezinkinden 400 kat daha fazladır. Nöronlar ve çeşitli organlarda lokalize olmuş APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) hücrelerinin benzer biyojenik aminler ve düzenleyici peptidleri taşıdıkları belirlenmiştir. Bu hücrelerin de yaygın nöroendokrin sistemin bir parçası olduğu düşünülmektedir (DNES). Mast, natural ve eozinofiller gibi endokrin bez dışında hücrelerdeki kadar, solunum yolları epiteli, karaciğer, böbrek, böbreküstü bezi, timus, tiroit, pankreas, ovaryum, karotid cisimciği, serebellum, plasenta ve endometriyumda bulunan DNES (Diffuse Neuroendocrine systeme) hücrelerinde de melatonin ve serotonin belirlenmiştir. Fakat pineal bez dışında hücrelerden salınan melatoninin hücreler arası iletişimin düzenlenmesinde parakrin olarak rol oynadığı düşünülmektedir (Kvetnoy ve ark 1997).

Melatonin pineal bezde depolanmadan hızlı bir şekilde komşu kapiller damarlara bırakılır (Zanoboni ve ark 1978). Melatonin üretildikten sonra önce kana karışarak, yağda yüksek çözünürlüğü nedeniyle tüm biyolojik doku ve sıvılara dağılır (Cavallo 1993). Sirkülasyondaki melatonin kan beyin bariyerinden kolayca geçer. Sirkülasyondaki melatoninin yaklaşık olarak

%70'i albumine bağlanır (Cardinali 1972). Fakat, hem serbest hem de bağlı melatoninin her ikisi de hızlı bir şekilde Serobrospinal Sıvı'ya geçerler (Pardridge ve Mietus 1980).

2.2.3.Melatoninin Metabolizması

Melatonin intravenöz enjeksiyonu izleyerek kan dolaşımından, intraventriküler uygulamayı izleyerek de beyin dokusunda çok kısa bir süre içerisinde kaybolur. Ortalama yarılanma ömrü 10-40 dakika arasındadır (Kopin ve ark 1961). Melatoninin çoğu karaciğer de ve böbrek dokusunda olmak üzere beyinde de metabolize edilmektedir. Melatonin karaciğer de mikrozomal enzimler tarafından 6-hidroksimelatonine konjuge edilir. Bu madde sülfat ve daha az olarak da glukuronik asite bağlanarak idrarla atılır (Arendt 1988). Melatoninin beyindeki metabolizması ise periferdekinden daha farklı olarak (yaklaşık %12'si) N-Asetil-5-Metoksikinuramine de dönüşerek parçalanır (Hirata ve ark 1974).

Melatonin oluşumundaki başlangıç maddelerden olan N-asetil serotoninin melatoninin metaboliti olduğu bulunmuştur. Melatoninin kendi prekürsörüne dönüşmesi melatonin sentezinin kompleks bir "feed-back" mekanizması ile kontrol edildiğini göstermektedir (Leone ve Silman 1984).

2.2.4.Melatoninin Etki Yerleri

Melatoninin reseptörleri başlıca sinir sistemi yapıları olan hipotalamus, orta beyin, hipofiz bezi, pineal bez, periferel sinirler ve sinir sistemi dışında gonadlarda da bulunur. Ayrıca, otoradyografik incelemeler sonunda retina, dalak, gastrointestinal yol ve neoplastik dokularda da belirlenmiştir. Ancak, çalışmalar sinir sistemi üzerinde yoğunlaşmıştır. Hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdek, beyinde melatoninin en fazla ilişkide olduğu alan ve hedef doku olarak tanımlanmaktadır (Stankov ve ark 1991).

Melatonin, direkt olarak, potasyum kanalları aracılığıyla serebral arterin kasılmasını sağlamaktadır. Orta serebral arterden yapılan in vitro damar prepatında melatoninin kasılmaya sebep olması ve bu kasılmanın bir melatonin reseptör antogonisti olan luzindol ile engellenmesi, serebral arterlerde melatonin reseptörlerinin varlığını göstermektedir. Melatonin, serebral arterlerdeki etkisini G proteinleri aracılığıyla yapmaktadır. Arteriyel melatonin reseptörlerinin, vücut ve beyin sıcaklığının ayarlanmasında ve beyin kan akımının düzenlenmesinde rol aldığı bildirilmektedir. Willis poligonundaki kan akımı, beyin kan akımını belirleyen en önemli faktörlerdendir. Bazı çalışmalarda melatoninin intravenöz olarak verilmesi beyin kan akımı otoregülasyonunu değiştirebilmektedir. Genç sıçanlarda beyin arterlerindeki kan akımının en fazla olduğu zamanda melatonin reseptörlerinin de buna paralel olarak daha fazla olduğu öne sürülmektedir (Visvanathan ve ark 1990).

2.2.5.Melatoninin Etki Şekli

İndolaminler, etkilerini reseptörler aracılığıyla başlatırlar. Melatonin etkisini başlıca cGMP ve prostaglandinler aracılığıyla göstermektedir (Godson ve Reppert 1997). Ayrıca, sinir sisteminde, barsaklarda ve karaciğerde bulunan melatonin reseptörlerinin çoğunluğu hücre çekirdeğinde tespit edilmiştir. Bu da indolaminlerin genomlar üzerine direkt etkisini göstermektedir. İmmunohistokimyasal olarak yapılan bir çalışmada, kromatinlerde pozitif reaksiyon görülürken nukleuslarda görülmemiştir (Acuna ve ark 1994). Bir çok çalışmada, melatonin genel etkisini hedef dokularda cGMP düzeyinde artış meydana getirerek gösterdiği belirlenmiştir. Tavşanların sisterna magnası içine melatonin enjeksiyonu SSS'de cGMP konsantrasyonunu artırmaktadır ve melatoninin oral yoldan uygulanması insan SSS'inde cGMP'yi artırmaktadır (Young ve ark 1984). Diğer taraftan, sıçan hipofiz bezinde melatoninin etkisi intrasellüler mesajcı Ca^{++} ve cAMP'nin seviyesinin artışı ile birliktedir. cAMP-ve Ca^{++} -bağımlı intrasellüler mekanizmalarla hipofizden büyüme hormonunun salınımı uyarılmakta ve

LH salınımı engellenmektedir. Ayrıca karanlık hipotalamik ve/veya pineal indolaminlerin salınımını artırarak hipotalamik suprakiazmatik nükleus ve pars tuberalis yoluyla hipotalamik Gn-RH salınımını engellemektedir (Sirotkin ve Schaefer 1997).

Melatonin gonadlardaki etkisini özellikle adenilat siklaz aktivasyonunu sağlayan membran reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirir. Bununla birlikte, indolaminlerin siklik nükleotidler aracılığıyla olan gonadlardaki etkisinin melatonin ve serotoninin cAMP ve cGMP üzerinden granuloza hücrelerinden progesteronun salınımını artırmasıyla olduğu gösterilmiştir (Weatherhead ve Logan 1981). İndolaminler testislerdeki etkilerini de intrasellüler siklik nükleotidler aracılığıyla yapmaktadır. Melatoninin sıçan testis kültüründe cGMP'yi artırarak testosteron salınımının önlediği gösterilmiştir (Sirotkin ve Schaefer 1997).

Bunların yanında, melatoninin etkisiyle cGMP'nin aracılık ettiği mekanizmalar testis, tubulus seminiferusun kontraktilesi ve melanositlerde melanin üretiminin inhibisyonunu içermektedir (Erllich ve ark 1985).

2.2.6.Melatoninin Nöronların Korunmasındaki Rolü

Pineal bezden salgılanan melatoninin nöronlar üzerinde in vivo ve in vitro koruyucu bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Bettahi ve ark 1996). Bu sebeple, yaşlanmayla birlikte kan melatonin düzeyinde azalma meydana gelmesi beyni artan bir dejenerasyon riskine maruz bırakmaktadır. Yapılan araştırmalar melatoninin eksikliğinin nörodejeneratif hastalıkların mekanizmasında rol oynadığını göstermektedir (Giusti ve ark 1997).

Melatonin hem suda hem de yağda eriyebilmektedir. Melatonin yüksek lipofilik özelliğe sahiptir (Reiter 1998). Bu özelliği melatoninin kan beyin bariyerini kolayca geçmesini sağlamaktadır. İntravenöz uygulanmasını takiben birkaç dakika içinde beyin dokusuna geçebilmektedir (Pieri ve ark 1994). Yapılan araştırmalar melatoninin lipit peroksidasyona

karşı koruyucu olduğunu göstermektedir (Öztürk ve ark 2003). Melatonin organizmaların antioksidan savunmasında rol alabilir Örneğin, vitamin E ve melatoninin her ikisinde nukleusa bağlanabildiği ve alfa-tokoferolün de antikarsinojenik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, sıçanlarda melatonin tedavisiyle DNA hasarının önlenildiği gösterilmiştir (Lezoualc ve ark 1996).

Fonksiyonel olarak melatonin üreten hücreler, organizmanın korunmasında serbest radikal giderici olarak rol oynayabilmektedir. Serbest radikaller normalde hücrenin aerobik metabolizmasının bir sonucu olarak üretilebilir. Serbest radikaller bir çok doku ve organda bulunmaktadır. Büyük miktarda NO içeren barsak, beyin, retina ve akciğerde bol miktarda bulunmaktadır. Hardeyan bezinde, serbest radikal üretimini ve oksidatif hasarı uyaran porfirin üretilmektedir. Melatoninin, bu bezi porfirin ile uyarılan oksidatif hasara karşı koruduğu düşünülmektedir (Manev ve Kharlamov 1996).

Tan ve arkadaşları serbest radikal süpürücü olan bu moleküldeki fizyokimyasal alanları belirlemeye çalışmışlardır. 5-hidroksitriptamin, N-asetil-5-hidroksitriptamin ve 5-metoksitriptaminin her üçünün de serbest radikal süpürme yeteneklerinin değerlendirilmesi sonucunda, 5 pozisyonundaki metoksi grubunun kesin olarak gerekliliği ortaya konulmuştur. Bununla birlikte yan zincir pozisyonundaki asetil de, hidroksil radikalinin giderilmesine katkıda bulunmaktadır (Tan ve ark 1994).

Melatonin, direkt serbest radikalleri gidererek, indirekt olarak ta sipesifik melatonin reseptörleri aracılığıyla antioksidan enzimlerin yapılmasını sağlayarak doku koruyucu özelliğini göstermektedir (Pablos ve ark 1997).

Melatonin oldukça toksik olduğu bilinen hidroksil radikali, peroksinitrit anyonu ve peroksil radikallerini gidermektedir. Sekonder olarak ise, süperoksit anyon radikalini giderdiği ve

single oksijeni baskıladığı belirlenmiştir. Buna ilaveten, melatonin süperoksit dizmutazın mRNA seviyesini ve glutasyon peroksidaz, glutasyon redüktaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini artırmaktadır. Melatonin pro-oksidatif bir enzim olan nitrik oksit sentaz'ı inhibe etmektedir. Bu etki öncelikle farmakolojik dozda melatonin uygulaması ile elde edilmiştir. Fakat, melatoninin fizyolojik olarak da iyi bir antioksidan olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Reiter 1995).

2.2.7.Melatonin Serbest Radikal Giderici Etkisi

Serbest radikallerin toksit etkisi direkt olarak serbest radikal gidericiler ile indirekt olarak ta antioksidanlar ile hafifletirler. Melatonin direkt olarak serbest radikal giderici, indirekt olarak ta antioksidandır. Melatonin memeli canlıların yanında memeli olmayan vertebralılarda ve bazı bitki, bakteri ve alglerde bulunmaktadır. Melatonine karşı, kan beyin bariyeri etkili değildir. Periferal olarak uygulanmasını takiben kısa bir süre içerisinde beyne geçmektedir. Melatonin, farmakolojik dozda uygulanmasını takiben hücre çekirdeğinde oldukça yüksek konsantrasyonda belirlenmiştir (Reiter 1995).

2.3.Melatonin ve Egzersiz

Bazı araştışıcılar egzersizin insan melatonin sekresyonu üzerinde hem hızlı hem de uzun süreli etkilere sahip olabileceğini belirtmektedirler (Buxton ve ark 1997a). Egzersiz akut olarak melatonin seviyelerini değiştirmekte ve 12-24 saat sonra gece salgılanan melatonin seviyelerinin değişmesine neden olmaktadır (Van Cauter ve ark 1993). Hem akut hem de gecikmiş etkilerin egzersizin zamanlamasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Tespit edilebilir akut etkinin varlığı da egzersizin yoğunluğuna, süresine ve tipine bağlıdır. Melatonin sekresyonunun gece yükselme fazı esnasında yapılan egzersiz melatonin seviyelerini baskılamaktadır. şiddeti ve yoğunluğu ne olursa olsun gün içindeki egzersizin melatonin

sekresyonu üzerinde tutarlı akut bir etkiye sahip olmadığı, ancak şiddetli veya ılımlı olsun gece egzersizinin bir sonraki akşam melatonin başlangıç fazının gecikmesine neden olduğu ifade edilmektedir (Buxton ve ark 1997b).

2.3.1.Melatonin ve Gece Egzersizi

Buxton ve ark.(1997a) yaptığı bir araştırmada, 8 sağlıklı deneğe insan sirkadiyan ritimleri üzerinde gece yapılan fiziksel aktivitenin süresi ve yoğunluğunu belirlemek amacıyla 3 saat ılımlı egzersiz, 1 saat de yüksek şiddetli egzersiz yaptırmışlar ve sonuç olarak gece yapılan fiziksel aktivitenin insan sirkadiyan ritimlerinde bozulmaya neden olduğunu belirlemiştir (Buxton ve ark 1997a).

Ratlarda, gece egzersizinin ve melatonin üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hayvanlar iki gruba ayrılmış, birinci grup 00:30'da karanlık da yüzdürülmüş ikinci grup ise aynı saatte ancak 15 ve 30 dakika ışığa maruz bırakılmıştır. Bu çalışmada yüzme egzersizinde pineal bezdeki melatonin içeriğinin hızla azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte melatonin sentezinde önemli bir enzim olan N-asetiltransfraz (NAT) aktivitelerinin değişmediği belirtilmiştir. Zıt olarak ışığa maruz bırakılan ratlarda ise hem pineal bezdeki hem de plazmadaki melatonin seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir (Yaga ve ark 1993).

Klinik olarak normal ergin siyah erkeklerde yapılan bir çalışmada, fiziksel egzersiz öncesi, hemen sonrası ve 1 saat sonra melatonin seviyeleri incelenmiş bütün deneklerde melatonin seviyelerinin egzersizden 1 saat sonra egzersiz öncesine döndüğü belirtilmiştir. Çevresel ışıklandırması (54 lux) azaltılmış bir odada egzersiz yapan deneklerde, ışıklandırması (320 lux) olan odada egzersiz yapan deneklere oranla plazma melatonin seviyeleri yükselmiş ve egzersiz sonrası melatonin seviyeleri vücut kütlesi yaş ve pulse oranı arasında önemli ve pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Theron ve ark. 1984).

Gönüllü 7 erkek denek üzerinde yapılan bir çalışmada, egzersizden önce, egzersizden sonra ki 30 saniye içinde, egzersizden sonra 15 dakika içinde ve egzersizden sonra 30 dakika içinde olmak üzere toplam 180 dakika içinde alınan kan örneklerinde egzersiz sonrası melatonin sentezinde önemli bir değişiklik olmadığı görülmüştür ve fiziksel aktif erkeklerde akut yoğun egzersizden sonra melatoninin anti-gonadotropik özelliğiyle ilgili raporlara zıt olarak, melatonin serum LH depresyonunda rol oynamadığı sonucuna varılmıştır (Elias ve ark 1993)

2.3.2.Melatonin-Egzersiz ve Endokrin Sistem İlişkisi

Meeking ve ark (1999) tarafından yapılan bir çalışmada 7 sağlıklı erkek deneğin maksimum iş yüküleme (egzersiz seviyesi) ve oksijen alımını belirlemek için denekler dereceli bisiklet ergonometrik egzersizine tabi tutulmuş ve deneklere önce bisikletin birinci derecesinde daha sonra ikinci derecesinde egzersiz yaptırılmıştır. Deneklere her çalışmanın başında ya melatonin yada placebo enjekte edilmiştir. Egzersiz başladıktan sekiz dakika sonra ilk ölçüm yapılmış ve belirli aralıklarla ölçüm egzersiz bitinceye kadar tekrarlanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında melatoninin GH sekresyonu üzerinde egzersizle uyarılan indüsel bir artışa neden olduğu gösterilmiş ve sonuç olarak melatonin egzersizle uyarılan GH sekresyonunu hipotalamik seviyede kolaylaştırdığı ortaya konmuştur (Meeking ve ark 1999).

Erkek deneklerde melatonin (6 mg melatonin/denek) ve plasebo melatoninin AVP ve ANG2 üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada denekler haftada 2 gün bisiklet ergonometriyle teste tabi tutulmuşlardır. Testlerin şiddeti 3 er dakika aralıklarla yoruluncaya kadar artırılmıştır. Melatonin verilmeyenlerde egzersizde plazma AVP konsantrasyonu normal değer 3,6 katına yükselmiş, melatonin uygulananlarda ise AVP değeri normalin 2,3 katına yükselmiştir. Fakat melatoninin ANG 2 üzerine bir etkisi bu çalışmada gösterilememiştir (Chiodera ve ark 1998).

Egzersiz yaptırılan ve yaptırılmayan ratlarda melatoninin karbonhidrat ve lipit metabolizması üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada hayvanlar 24 m/dk ve %12 eğimde yoruluncaya kadar koşturulmuş ve egzersizin önemli bir hipoglisemiye , laktat ve beta-hidroksibütiratın plazma seviyelerini artmasına neden olduğu, kas ve karaciğerde ise önemli glikojen azalmasına neden olduğu bulunmuştur. Ancak egzersiz yapılmayan grubun kas ve karaciğer glikojen içeriğinin yükseldiği, plazma serbest yağ asidinin azaldığı ifade edilmiştir. Melatonin uygulanmış egzersizli ratlarda kas ve karaciğer glikojen içeriği önemli derecede yüksek, buna karşılık plazma ve karaciğer laktat ve plazma beta-hidroksibütirat önemli derecede düşük bulunmuştur. Bu veriler melatoninin egzersizli ratlarda glikojen depolarını karbon hidrat ve lipit kullanımındaki değişiklikler vasıtasıyla koruduğu şeklinde yorumlanmıştır (Mazepa ve ark 2000).

Çocuklarda fiziksel aktivitenin kortizol, melatonin ve IL-6 sekresyonu üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla 6-7 yaşlarında 74 erkek çocukta yapılan bir çalışmada halk okulundan 41, futbol spor okulundan 33 öğrenci seçilmiş ve 3 farklı fiziksel aktivite yapmaları istenmiştir. Hem fiziksel aktivite öncesinde hem de sonrasında deneklerin performanslarını değerlendirmek ve kortizol, melatonin ve IL-6 konsantrasyonlarını ölçmek için tükürük örnekleri alınmıştır. Spor okulundaki çocuklar genel gruptaki çocuklardan daha iyi bir fiziksel aktivite göstermişlerdir. Egzersiz öncesi ve sonrası iki grup arasında biyokimyasal parametreler yönünden ise bir farklılık tespit edilememiştir. Her iki grupta da fiziksel aktivite sonrası kortizol, melatonin ve IL –6 seviyelerinde bir yükselme bulunmuştur. Egzersiz sonrası spor okulu grubunda melatonin seviyelerinde hafif bir yükselme bulunmuştur (Perez ve ark 1999).

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada hayvanlar, melatonin uygulanmamış ve uygulanmış olmak üzere 2 gruba ayrılmış ve 30 dakikalık yüzme egzersizi yaptırılmış. 30 dakikalık yüzme

egzersizinden sonra grup 1 olan melatonin uygulanmamış ratlarda serbest radikal düzeyleri artmış, serbest radikali önleyen GSH düzeyleri azalmıştır. Kasta ise lipid peroksidaz ürünlerinin arttığı tespit edilmiştir. Grup 2 olan melatonin uygulaması yapılmış ratlarda ise serbest radikal düzenleyicileri ve GSH düzeyleri artmış, kasta ise melatoninin lipid peroksidaz ürünlerinin artışını önlediği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, yüzmenin karaciğer ve iskelet kasları üzerinde oksidatif strese yol açtığı ancak melatoninin özellikle kasta oksidatif strese karşı kısmı koruma yaptığını sonuç olarak ortaya konmuştur (Hara ve ark 1996).

Diaz ve ark (1993) fiziksel aktivitenin menstural bozulma üzerine etkilerini belirlemek için sporcu kızlarda Cooper testi uygulanarak LH, FSH ve melatonin seviyelerini çalışmışlardır. PRE ve POST cooper testi arasında LH, FSH ve melatonin konsantrasyonları kontrol grubundan farklı gözlemlenmemiştir. Ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında sporcu kızların erken foliküler faz veya luteal fazında LH'nin bazal seviyeleri önemli derecede düşük bulunmuştur. Sporcu kızların gün içi melatonin seviyeleri kontrol grubundakinden önemli derecede yüksek olup, luteal fazda FSH seviyeleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Çalışılan yaş ve antropometrik parametreler, yükseklik, ağırlık, tricidal skinfold ve vücut yağının yüzdesinde farklılık göstermemesine rağmen abdominal subescapular skinfold ölçümleri kontrol grubunda çalışma grubundan daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada araştırmacılar fiziksel eğitimin melatonin gibi anti üreme hormon sekresyonunda değişiklikler yapabildiği ve sporcularda bu durumun menstrual döngü hormon kalıbı üzerinde inhibitör etki yapabileceği sonucuna varmışlardır (Yaga ve ark 1993).

Gerçekleştirilen bir çalışmada 14 hafta boyunca Süriye hamsterlerine melatonin verilmezken Sibirya hamsterlerine malatonin verilmiş ve koşu çarkında egzersize tabi tutulmuşlar. 14 hafta boyunca hamsterlerin egzersiz sırasında enerji alımı, depolanması ve harcanması incelenmiştir. Sonuç olarak melatonin verilmemiş Süriye hamsterlerinde besin

alımıyla egzersizin vücut ağırlığını artırdığını fakat melatonin verilen Sibiry hamsterlerinde ise egzersizi artırmalarına rağmen besin alımı artarken vücut ağırlığının dengede kaldığı tespit edilmiştir (Bartness ve Wade 1985).

Stres-egzersiz ve melatonin ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, sağlıklı 14 yaşında 70 genç (40 erkek, 30 kız) psikolojik teste (Anxiety Score Test for Adolescents) tabi tutulduktan sonra denekler 2 gruba ayrılmıştır. A grubu düşük suçluluk ve endişeye sahipken, B grubunun ise yüksek suçluluk ve endişeye sahip bireylerden oluşmuştur. 2 grubunda fiziksel egzersiz sonrası kan örnekleri alınmış, ölçümler sonucunda stres düzeyi yüksek olan grup B'nin melatonin seviyelerinin de yüksek olduğu tespit edilmiştir (Gerra ve ark 1993).

Hara ve ark (1997) gerçekleştirdikleri çalışmada ratlarda, yüzme egzersizi, serbest radikal ve melatonin ilişkisini araştırmışlardır. Yüzme egzersizinin karaciğerde glutathione (GSH) düzeylerinde önemli bir azalmaya, okside glutathione (GSSG) düzeylerinde ise önemli bir artışa neden olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda karaciğerdeki GSH, GSSG oranının azaldığını da tespit etmişlerdir. Bahsedilen çalışmada yüzme egzersizinin sonuç olarak oksidatif strese bir artışa yol açtığını tespit etmişlerdir. Hayvanlara melatonin uygulandığında, yüzmeden sonra GSH ve GSSG konsantrasyonlarının arttığı gözlenmiştir. Bununla beraber GSH/GSSG oranında her hangi bir azalma meydana gelmemiştir. 6HM uygulanan hayvanlardaki değişiklikler, melatonin uygulamasındaki benzer olarak gözlemlenmiş, 60 dakika yüzme egzersizinden sonra, kaslarda da GSH konsantrasyonu ve GSH/GSSG oranı azalmıştır. Ratlara melatoninle uygulamasının bu etkileri önlediği tespit edilmiştir. Yüzme karaciğer, kas ve beyinde lipid peroksidasyonunu artırmış, bununla beraber yüzmeden önce hayvanlara melatonin veya 6HM uygulaması ise bu artışları önlemiştir. Sonuç olarak bahsedilen çalışmada, glutatyon peroksidazın egzersizden sonra beyinde önemli derecede

artığı ortaya konulmuştur. Ancak benzer bulgular karaciğer ve kasta gözlenmemiştir (Hara ve ark 1997).



3.MATERYAL VE METOT

3.1. Hayvan Materyali ve Gruplar

Bu çalışma S.Ü. Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden (SÜDAM) temin edilen ratlar üzerinde aynı merkezde gerçekleştirildi. Spraque Dawley cinsi 40 adet erişkin erkek ratlar kullanılan araştırmada, gruplar şu şekilde oluşturuldu.

Grup 1, (n=10) Genel Kontrol Grubu: Hiçbir uygulamanın yapılmadığı normal diyetle beslenen grup.

Grup 2, (n=10) Yüzme Grubu A: Normal diyetle beslenen ve 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırıldıktan hemen sonra dekapite edilen grup.

Grup 3, (n=10) Yüzme Grubu B: Normal diyetle beslenen ve 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırıldıktan 24 saat sonra dekapite edilen grup.

Grup 4, (n=10) Yüzme Grubu C: Normal diyetle beslenen ve 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırıldıktan 48 saat sonra dekapite edilen grup.

3.1.1. Yem Materyali

Deney hayvanları, yıkamak suretiyle her gün temizlenen özel çelik kafeslerde beslendi. Yemler özel çelik kaplarda, su cam biberonlarda (normal çeşme suyu) verildi. Hayvan yemleri, standart rat yemi olarak Korkutelim yem Katkı Sanayii (Korkuteli) Fabrikasında hazırlandı (Tablo 1)

Tablo 1.Normal Diyetin Bileşimi

Kuru Madde (%)	88.35
Ham Protein (%)	25.64
Ham Yağ (%)	2.68
Metabolik Enerji (Kcal/kg)	2786
Kalsiyum (%)	1.45
Sodyum (%)	0.68
Magnezyum (%)	0.45
Çinko (mg/kg)	96.95
Demir (mg/kg)	313.20
Bakır (mg/kg)	21.33
Ham Maddeler	Arpa, balık unu, mısır, buğday, pamuk tohumu küsperi, çavdar, mineral maddeler

3.2. Yüzme Egzersizi

Egzersiz, yüksekliği 50 cm olan, ısıya dayanıklı camdan yapılan ve içindeki suyun 37⁰ C'de sabit kalmasını sağlayan termostatlı yüzme havuzunda gerçekleştirildi. Yüzme egzersizi bir defalık (30 dakika süreli) akut egzersizler şeklinde yapıldı. Deney hayvanları çalışmanın bitiminde ve dekapitasyondan önce ikişerli gruplar halinde yüzdürüldü. Grup 1'i (normal kontrol grubu) oluşturan ratlara yüzme egzersizi yaptırılmadı. Egzersizin bitiminden hemen sonra, 24 saat ve 48 saat sonra deney hayvanlarından dekapitasyonla kan örnekleri alındı.

3.3. Plazma Melatonin Tayini

Çalışmada kullanılan deney hayvanlarının plazma melatonin seviyelerinin belirlenebilmesi için dekapitasyonla anti koagülanlı tüplere alınan kan örnekleri (2 ml) santrifüj edilip plazmaları ayrıştırıldıktan sonra, plastik kapaklı tüpler içerisinde analiz zamanına kadar -80°C muhafaza edildi.

Plazma melatonin tayinleri melatonin kiti kullanılarak (Melatonin 1-25 RIA DDV BIOCHEMIE GmbH D 35037 Marburg Schwanelle 44) S.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında Radio İmmüno Assay (RIA) yönetimiyle pg/ml olarak tayin edildi.

3.4. İstatistiksel Değerlendirmeler

Bulguların istatistiksel değerlendirmesi Minitab for Windows Release 13.0 bilgisayar paket programı ile yapıldı. Bütün parametrelerin aritmetik ortalamaları ve standart hataları hesaplandı. Gruplar arasındaki farklılıkların tespiti için varyans analizi uygulandı. $P < 0.01$ anlamlı olarak kabul edildi.

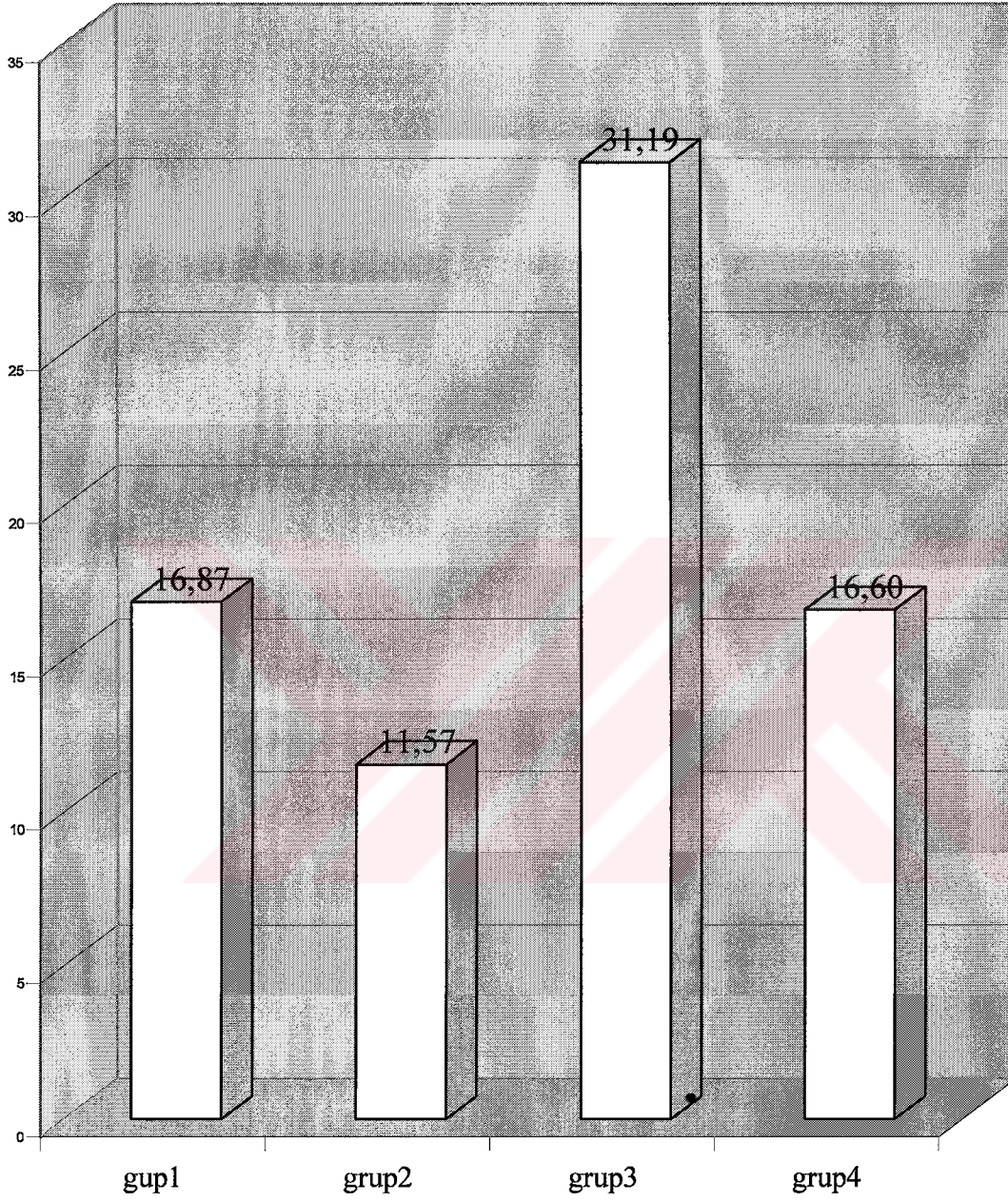
4.BULGULAR

Tablo 2’de bulguları sunulan parametrede plazma melatonin düzeyleri Grup 1’de (genel kontrol grubu) 16.87 ± 0.91 pg/ml, Grup 2’de (yüzme A + hemen sonra dekapite edilen) 11.57 ± 0.81 pg/ml, Grup 3’de (yüzme B + 24 saat sonra dekapite edilen) 31.19 ± 1.19 pg/ml, Grup 4’de (yüzme C + 48 saat sonra dekapite edilen) 16.60 ± 0.99 pg/ml düzeyinde tespit edildi. Hiçbir uygulamanın yapılmadığı genel kontrol grubunun (Grup 1) plazma melatonin düzeyleri Grup 4’le aynı, Grup 2’den yüksek, Grup 3’den düşüktü ($P<0.01$, Tablo 2). Grup 2’de (yüzme A + hemen sonra dekapite edilen) plazma melatonin düzeyleri Grup 1,3,4’den düşüktü ($P<0.01$, Tablo 2). Grup 3’de (yüzme B + 24 saat sonra dekapite edilen) plazma melatonin düzeyleri Grup 1,2,4’den yüksekti ($P<0.01$, Tablo 2). Grup 4’de (yüzme C) plazma melatonin seviyeleri Grup 1’le (kontrol grubu) aynı, Grup 2’den yüksek, Grup 3’den düşüktü ($P<0.01$, Tablo 2). Plazma melatonin düzeyleri gruplar arasında mukayese edildiğinde Grup 3 en yüksek, Grup 1 (kontrol) ve Grup 4 (yüzme C) aynı, Grup 2 (A) ise en düşük plazma melatonin seviyesine sahipti.

Tablo 2.Çalışma Gruplarının Plazma Melatonin Düzeyleri

Gruplar	Melatonin (pg/ml)
Grup 1 (Kontrol)	16.87 ± 0.91^b
Grup 2 (Yüzme A)	11.57 ± 0.81^c
Grup 3 (Yüzme B)	31.19 ± 1.19^a
Grup 4 (Yüzme C)	16.60 ± 0.99^b
P	0.01

* Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel yönden önemlidir ($P<0.01$)



Grafik 1.Çalışma Gruplarının Plazma Melatonin Düzeyleri Grafiği

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1.Egzersiz Bitimindeki Plazma Melatonin Düzeylerindeki Değişikliklerin Tartışılması

Çalışmamızda 30 dakika süren akut yüzme egzersizinin hemen bitiminde deney hayvanlarından alınan kan örneklerinde plazma melatonin düzeylerinin yüzme egzersizi yaptırılmayan kontrol grubuna oranla önemli ölçüde azaldığı gözlemlendi. Gittikçe artan deliller egzersizin melatonin sekresyonu üzerinde hem akut hem de uzun süreli etkilere sahip olabileceğini göstermektedir (Buxton ve ark 1997 b). Ancak melatonin - egzersiz ilişkisini konu alan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bayan atletlerde fiziksel aktivitenin melatonin düzeylerinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı rapor edilmiştir (Ronkainen ve ark 1986). Buna karşın, Perez Navero ve ark (1999) tarafından çocuklar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada fiziksel aktivitenin melatonin düzeylerinde anlamlı bir artışa yol açtığı gösterilmiştir. Benzer şekilde bayanlarda egzersiz sonrası plazma melatonin düzeylerinde önemli yükselmenin olduğu Carr ve ark (1981) tarafından da rapor edilmiştir. Sağlıklı 30 gönüllü erişkin erkek üzerine yapılan bir başka çalışmada ise fiziksel aktiviteden hemen sonra plazma melatonin seviyelerinin önemli ölçüde yükseldiği bildirilmiştir. Bahsedilen araştırmaların sonuçları, çalışmamızda elde ettiğimiz akut yüzme egzersizinin hemen bitimindeki azalmış plazma melatonin düzeyleriyle çelişkilidir. Sağlıklı 7 erkek birey üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, gece yapılan fiziksel aktivitenin plazma melatonin düzeylerinde önemli bir azalmayla sonuçlandığı gösterilmiştir (Monteleone ve ark 1990). Bu bulgu önemlidir zira melatonin salgısı gece artış göstermektedir (Baltacı 2001). Bu artışa rağmen gece yapılan fiziksel aktivitenin melatonin düzeylerinin en yüksek bulunduğu bu dönemde plazma melatonin seviyelerini önemli ölçüde baskılaması (Monteleone ve ark 1990) egzersiz ile melatonin ilişkisinde çarpıcı bir örnektir. Monteleone ve ark (1990)'nın gece yapılan fiziksel aktivitenin melatonin düzeylerinde önemli bir azalmaya yol açtığı şeklindeki bulgusu,

gerçekleştirdiğimiz çalışmadaki egzersizden hemen sonra azalmış melatonin düzeyleri şeklindeki bulgumuzu destekleyen önemli bir rapordur. Ancak çalışmamızı bire-bir karşılaştırabileceğimiz en önemli bulgu Yaga ve ark (1993)'nın gerçekleştirdiği araştırmada ortaya konulmuştur. Yaga ve ark (1993) Spraque-Dawley cinsi ratlarda yüzme egzersizinin pineal bezin melatonin içeriğinde dramatik bir azalmaya yol açtığını göstermişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları, akut yüzme egzersizinden hemen sonra deney hayvanlarında elde ettiğimiz azalmış plazma melatonin düzeyleriyle uyumludur.

5.2.Egzersizden 24 Saat Sonra Plazma Melatonin Düzeylerinde Ortaya Çıkan Değişikliklerin Tartışılması

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada en yüksek plazma melatonin düzeyleri akut yüzme egzersizinden 24 saat sonra elde edildi. Egzersizin akut olarak (dakikalar içerisinde) melatonin seviyelerini değiştirebileceği ve akut bir egzersizden 12 -24 saat sonra melatoninin ritmik salgılanmasında da değişikliklere yol açabileceği bildirilmektedir. Melatonin düzeyleri üzerine egzersizin akut etkileri egzersizin tipine, yoğunluğuna ve süresine bağlıdır (Buxton ve ark 1997 b). Bullen ve ark (1982) 8 haftalık aerobik egzersiz kursuna devam eden 7 genç kadında egzersizin plazma melatonin konsantrasyonlarını önemli ölçüde yükselttiğini rapor etmişlerdir. Sağlıklı erişkin erkekler üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada fiziksel aktiviteden hemen sonra yükselen melatonin düzeylerinin egzersizden bir saat sonra istirahat öncesi değerlere döndüğü ileri sürülmüştür (Theron ve ark 1984). Bahsedilen çalışmaların sonuçları bizim bulgularımızla çelişkilidir. Zira biz çalışmamızda akut yüzme egzersizinden hemen sonra azalan plazma melatonin düzeylerinin egzersizden 24 saat sonra önemli ölçüde arttığını tespit ettik. Buxton ve ark (1997 b)'nın bildirdiğine göre egzersize bağlı olarak melatonin düzeylerindeki değişiklikler belirleyen en önemli faktör egzersizin tipi, yoğunluğu ve süresidir. Yukarıda sonuçları sunulan raporlarla gerçekleştirdiğimiz çalışmadaki sonuçların

uyumsuzluğu muhtemelen egzersiz uygulamasındaki farklılıkların bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Skrinar ve ark (1989)'ı gerçekleştirdikleri çalışmalarında zorlu egzersizin melatonin düzeylerinde artıştan ziyade azalmaya yol açabileceğini bildirmişlerdir. Bahsedilen araştırmacıların bu bulguları bizim sonuçlarımızı kısmen desteklemektedir. Biz de çalışmamızda akut yüzme egzersizinden hemen sonra azalmış plazma melatonin düzeyleri elde ettik. Ancak egzersizden 24 saat sonra artmış plazma melatonin düzeyleri elde ettik. Monteleone ve ark (1993) fiziksel aktiviteden 5 saat sonra plazma melatonin düzeylerinin artabileceğini dikkat çekmektedirler. Monteleone ve ark (1993)'ının bu bulgusu egzersizden 24 saat sonra elde ettiğimiz yükselmiş plazma melatonin düzeyleriyle uyumlu olarak değerlendirilebilir.

5.3.Egzersizden 48 Saat Sonra Plazma Melatonin Düzeylerinde Ortaya Çıkan Değişikliklerin Tartışılması

Çalışmamızda akut yüzme egzersizinden 48 saat sonra elde ettiğimiz plazma melatonin düzeyleri kontrol grubundan farklı değildi. Bu sonuç akut yüzme egzersizinde meydana gelen melatonin düzeylerindeki değişikliklerin 48 saat sonra istirahat değerlerine döndüğünü göstermektedir.

Fiziksel aktivitenin organizmada meydana getirdiği stres sonucu melatonin salgısında değişikliklerin meydana geldiği bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Buxton ve ark 1997 ab, Monteleone ve ark 1993, Skrinar ve ark 1989). Ratlarda gece egzersizinin melatonin üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hayvanlar iki gruba ayrılmış, birinci grup 00:30'da karanlık da yüzdürülmüş ikinci grup ise aynı saatte ancak 15 ve 30 dakika ışığa maruz bırakılmıştır. Bu çalışmada yüzme egzersizinde pineal bezdeki melatonin içeriğinin hızla azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte melatonin sentezinde önemli bir enzim olan N-asetiltransfraz (NAT) aktivitelerinin değişmediği belirtilmiştir. Zıt olarak ışığa maruz bırakılan ratlarda ise hem pineal bezdeki hem de plazmadaki melatonin seviyelerinin azaldığı tespit

edilmiştir (Yaga ve ark 1993). Buna karşılık gönüllü 7 erkek denek üzerinde yapılan bir çalışmada, egzersizden önce, egzersizden sonraki 30 saniye içinde, egzersizden sonra 15 dakika içinde ve egzersizden sonra 30 dakika içinde olmak üzere toplam 3 defa alınan kan örneklerinde egzersiz sonrası melatonin sentezinde önemli bir değişiklik olmadığı görülmüştür (Elias ve ark 1993). Çocuklarda fiziksel aktivitenin kortizol, melatonin ve IL-6 sekresyonu üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla 6-7 yaşlarında 74 erkek çocukta yapılan bir çalışmada halk okulundan 41, futbol spor okulundan 33 öğrenci seçilmiş ve 3 farklı fiziksel aktivite yapmaları istenmiştir. Hem fiziksel aktivite öncesinde hem de sonrasında deneklerin performanslarını değerlendirmek ve melatonin konsantrasyonlarını ölçmek için tükürük örnekleri alınmıştır. Spor okulundaki çocuklar genel gruptaki çocuklardan daha iyi bir fiziksel aktivite göstermişlerdir. Egzersiz öncesi ve sonrası iki grup arasında biyokimyasal parametreler yönünden ise bir farklılık tespit edilememiştir. Her iki grupta da fiziksel aktivite sonrası melatonin seviyelerinde bir yükselme bulunmuştur (Perez ve ark 1999).

Yukarıda sunulan bilgiler bir arada değerlendirildiğinde egzersizin melatonin düzeylerinde değişiklikler oluşturduğu konusunda bir fikir birliğinin bulunmasına karşın, bu değişikliğin hangi yönde oluştuğuna dair çelişkili sonuçlar söz konusudur.

Gerçekleştirdiğimiz çalışmanın sonuçları akut yüzme egzersizinden hemen sonra azalan plazma melatonin düzeylerinin egzersizden 24 saat sonra önemli ölçüde yükseldiği, 48 saat sonra ise istirahat değerlerine döndüğünü göstermektedir. Çalışmamızda ortaya konulan bulgular bu konuda bilinenlere ilave katkılar sağlayabilecek düzeydedir.

5.4.Sonuç

Çalışmamızda ortaya konulan bulgulara dayanarak;

1.Akut yüzme egzersizi ratlarda plazma melatonin düzeylerinde baskılanmayla sonuçlanmaktadır.

2.Akut yüzme egzersizinden hemen sonra azalan plazma melatonin düzeyleri egzersizden 24 saat sonra önemli bir şekilde yükselmektedir.

3.Akut yüzme egzersizinden 48 saat sonra plazma melatonin düzeyleri istirahat öncesi değerlere dönmektedir.

Yukarıda vurgulanan bulguların paralelinde egzersizin plazma melatonin düzeylerinde önemli değişikliklere yol açtığı ve pineal bez ile egzersiz arasında önemli bir ilişkinin bulunduğu sonuç olarak söylenebilir.

6.ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2005

AHMET UZUN

Ratlarda Akut Yüzme Egzersizinin Plazma Melatonin Seviyelerindeki Değişiklikler Üzerine etkisi

Gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları egzersizin melatonin salınımını nasıl etkilediğine dair literatürlerde bir fikir birliğinin oluşturmadığını göstermektedir. Bu çalışmanın amacı da akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda egzersizden hemen sonra, egzersizi takiben 24. ve 48. saatlerde plazma melatonin düzeylerindeki değişikliklerin tespit edilebilmesidir. Araştırmamızın sonuçları konuyla ilgili bilinenlere ilave katkılar sağlayabilecektir.

Bu çalışma S.Ü. Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden (SÜDAM) temin edilen ratlar üzerinde aynı merkezde gerçekleştirildi. Sprague Dawley cinsi 40 adet erişkin erkek ratlar kullanılan araştırmada, gruplar şu şekilde oluşturuldu.

Grup 1, (n=10) Genel Kontrol Grubu: Hiçbir uygulamanın yapılmadığı normal diyetle beslenen grup. **Grup 2, (n=10) Yüzme Grubu A:** Normal diyetle beslenen ve 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırıldıktan hemen sonra dekapite edilen grup. **Grup 3, (n=10) Yüzme Grubu B:** Normal diyetle beslenen ve 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırıldıktan 24 saat sonra dekapite edilen grup. **Grup 4, (n=10) Yüzme Grubu C:** Normal diyetle beslenen ve 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırıldıktan 48 saat sonra dekapite edilen grup.

Çalışmada kullanılan hayvanların tamamından dekapitasyonla alınan kan örneklerinde plazma melatonin düzeyleri RIA yöntemiyle tayin edildi.

Plazma melatonin düzeyleri gruplar arasında mukayese edildiğinde Grup 3 en yüksek plazma melatonin düzeylerine sahipti ($p<0.01$). Grup 1 (kontrol) ile grup 4'ün plazma melatonin düzeyleri birbirinden farklı değildi. Grup 2 ise en düşük plazma melatonin seviyelerine sahipti ($p<0.01$)

Gerçekleştirdiğimiz çalışmanın sonuçları akut yüzme egzersizinden hemen sonra azalan plazma melatonin düzeylerinin egzersizden 24 saat sonra önemli ölçüde yükseldiği, 48 saat sonra ise istirahat değerlerine döndüğünü göstermektedir. Çalışmamızda ortaya konulan bulgular bu konuda bilinenlere ilave katkılar sağlayabilecek düzeydedir.

7.SUMMARY

The Effect of Acute Swimming Exercise on Plasma Melatonin Levels in Rat

The results of previous studies showed that is not agreement in literature how exercise affect plasma melatonin levels. The aim of present study was also investigate plasma melatonin levels in performing acute swimming exercise rat, just after exercising and 24th and 48th hours, respectively. The results of our research may be put in new information on present literature.

The present study was performed in Selcuk University, Experimental Medicine and Research Center, and rat were taken mentioned center. This study was performed on 40 male Spraque-Dawley rat. Groups were formed as follows:

Group 1 (n=10), Intact control group: This group was fed a normal diet and was not any application. Group 2 (n=10): Swimming group A: The animals were fed by normal diet and decapited after 30 minutes swimming exercise. Group 3 (n=10): Swimming group B: This group was fed a normal diet and performed 30 minutes swimming exercise and decapited at 24th hour after swimming exercise. Group 4 (n=10): Swimming group C: This group was fed by normal diet and performed 30 minutes swimming exercise and decapited at 48th hour after swimming exercise.

Plasma melatonin levels were measured by RIA methods in blood of decapited animals.

When the compared of plasma melatonin levels in groups, group 3 has got the highest plasma melatonin levels ($p<0.01$). Group 1 (intact control) and group 4 were not different each other. Group 2 has got the lowest plasma melatonin levels ($p<0.01$).

The present study shows that plasma melatonin levels reduce just after acute swimming exercise, but significantly increases after 24 hour exercise and return resting levels at 48th

hour of exercise. The results of our research are significant as much as to be put in new information on present literature.



8.KAYNAKLAR

- Acuna-Castroviejo D, Reiter RJ, Menendez-Peleaz A, Pablos MI, Burgos A (1994)** *Charecterization of High-Affinity Melatonimn Binding Sites in Purified Cell Nuclei of Rat Liver* , J Pineal Res, 16,100-112.
- Arendt J (1988)** *Melatonin*, Clin Endocrinolog, 29, 205-229.
- Axelrod J (1974)** *The Pineal Gland, A Neurochemical Transducer,Chemical Signals from Nerves Regulate Synthesis of Melatonin and Convey Information About Internal Clocks*, Sciense, 184, 1341-1348.
- Baltacı AK (2001)** *Melatonin immün sistem ve çinko*, SÜ Tıp Fak Derg 17:267-272
- Baltacı AK, Moğulkoç R, Kul A, Bediz CŞ, Uğur A (2004)** *Opposite Effects of Zinc and Melatonin on thyroid Hormones in Rats* , Toxicology, (1):69-75
- Baltacı AK, Moğulkoç R, Bediz CS, Kul A, Uğur A (2003)** *Pinelectomy and zinc deficiency have opposite effects on thyroid hormones in rats,,* Endocrine Research 29 (4):473-481
- Bartness TJ and Wade GN (1985)** *Body weight, food intake and energy regulation in exercising and melatonin-treated Siberian hamsters*, Physiol Behav, 35(5),805-808
- Bediz CS, Baltacı AK, Moğulkoç R (2003)** *Both zich deficieny and supplementation affect plasma melatonin levels in rats.* Acta Physiologica Hungarica 90(4):353-359
- Bettahi I, Pozzo D, Acuna-Castroviejo D, Guerrero JM (1996)** *Melatonin Reduces Nitric Oxide Sxide Synthase Activity in Rat Hypothalamus*, J Pineal Res, 20(4), 205-210.
- Binkley S (1988)** *the Pineal, Endocrine and Norendocrine Function*, Prentice Hall, New Jersey.

- Bullen BA, Skrinar GS, McArthur JW, Carr DB (1982)** *Exercise effect upon plasma melatonin levels in women: possible physiological significance.* Can J Appl Sport Sci. Jun;7(2):90-7.
- Buxton OM, Frank SA, L'Hermite-Baleriaux M, Leproult R, Turek FW, Van Cauter E (1997a)** *Roles of intensity and duration of nocturnal exercise in causing phase delays of human circadian rhythms,* Am J Physiol 273 (3 Pt 1),E536-542
- Buxton OM, L'Hermite-Baleriaux M, Hirschfeld U, Cauter E (1997b)** *Acute and delayed effects of exercise on human melatonin secretion,* J Biol Rhythms 12 (6), 568-574
- Cagnacci A (1996)** *Melatonin in Relation to Physiology in Adult Humans,* J Pineal Res 21, 200-213.
- Calvo J and Boya J (1984a)** *Ultrastructure of the Pineal Gland in the Adult Rat,* J Anat, 123, 172-177.
- Calvo J and Boya J (1984b)** *Postnatal Evolution of the Rat Pineal Gland, Light Microscopy,* J Anat, 138(1), 45-53.
- Calvo J, Boya J, Borregon A, and Garcia JE (1988)** *Presence of Glial cells in the Rat Pineal Gland, A Light and Electron Microscopic Immunohistochemical Study,* The Anatomical Report, 220, 424-428.
- Cardinalli DP, Lynch HJ, Wurman RJ (1972)** *Binding of Melatonin to Human and Rat Plasma Proteins,* Endocrinology, 91, 1213-1218.
- Carr DB, Reppert SM, Bullen B, Skrinar G, Beitins I, Arnold M et al (1981)** *Plasma melatonin increases during exercise in women,* Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 53,224-225

- Cavallo A (1993)** *the Pineal Gland in Humans Beings,Relevance to Pediatrics*, the J Pediatrics, 123(6), 843-851.
- Chiodera P, Volpi R, Capretti L, Giuliani N, Maffei ML, Coiro V (1998)** *Effect of melatonin on arginine vasopressin secretion stimulated by physical exercise or angiotensin 2 in normal men*, Neuropeptides apr,32 (2),125-9
- Diaz B and Blazque E (1986)** *Effect of Pinealectomy on Plasma Glucose Insulin and Glucagone Levels in the Rat*, Horm Metabol Res, 18, 225-229.
- Diaz B, Garcia R, Colmenero MD, Terrados N, Fernandes B, Marin B (1993)** *Melatonin and gonodotropin hormones in pubertal sportsgirls*, Rev Esp Fisiol, 49 (1),17-22
- Ebels I and Balemans MGM (1986)** *Physiological Aspects of Pineal Functions in Mammals*, Physiological Rev, 66, 581-605.
- Elias AN, Wilson AF, Pandian MR, Rojas EJ, Kayaleh R, Stone SC, James N (1993)** *Melatonin and gonadotropin secretion after acute exercise in physically active males*, Eur J Appl Physiol,66 (4),357-61
- Erlich SS, Micheal L and Apuuzo (1985)** *Pineal Gland, Anotomy,Psiology and Clinical Significance, the Riview Article*, J Neurosurg, 63, 321-341
- Fawcett DW and Saunder WB (1986)** *A Textbook of Histology*, Saunders Company, 21, 535-542.
- Forsling ML, Stoughton RP, Zhou Y, Keleştimur H, Demaine C (1993)** *the Role of the Pineal in the Control of the Daily Patterns of Neurohypophysial Hormpone Secretion*, J Pineal Research, 14, 45-51.
- Gera G, Caccavari R, Reali N, Bonvicini P, Marcato A, Fertonani G, Delsignore R, et al (1993)** *Noradrenergic and hormanal responses to physical exercise in*

adolescents, Relationship to anxiety and tolerance to frustration, *Neuropsychobiology* 27(2), 65-71

Giusti P, Lipartiti M, Gusella M, Floreani M, Manev H (1997) *in Vitro and in Vivo Protective Effect of Melatonin Against Glutamate Oxidative Stress and Neurotoxicity*, *Ann N Y Acad Sci*, 15, 825, 79-84.

Godson C and Reppert SM (1997) *the Melatonin Receptors Is Coupled to Parallel Signal Transduction Pathways*, *Endocrinolog*, 138(1), 397-403.

Hara M, Abe M, Suziki T, Reiter RJ (1996) *Tissue changes in glutathione metabolism and lipid peroxidation induced by swimming are partially prevented by melatonin*, *Pharmacol Toxicol*, 78 (5), 308-12

Hara M, Ligo M, Othani-Kaneko R, Nakamura N, Suuki T, Reither RJ, Hirata K (1997) *Administration of melatonin and related indoles prevents exercise-induced cellular oxidative changes in rats*, *Biol Signals*, 6 (2), 90-100

Hitara N, Hayaishi O, Tokuyama T, Senoh S (1974) *In Vitro and In Vivo Formation of Two New Metabolites of Melatonin*, *J Biol Chem*, 249, 11-13.

Jone W (2001) *Hyman, Işık Kitabı, İnsan Yayınları, Tıp/6, 2001, İstanbul*

Keleştimur H (2003) *İnsanda Pineal Bezin Fonksiyonları*, *F Ü, Sağlık Bil Der*, 10(1), 141-147.

Kopin IJ, Pare CMB, Axelrod, J Weissbach H (1961) *the Fate of Melatonin in Animals*, *J Biol Chem*, 236(11), 3072-3075.

Kostoglou-Athanassiou I, Teacher DF, Wheeler MJ, Forsling ML (1998) *Bringht Light Exposure and Pituitary Hormone Secretion*, *Clinical Endocrinology*, 48, 73-79.

- Kvetnoy I, Sandvik AK, Waldum HL (1997)** *The Diffuse Neuroendocrine System and Extrapineal Melatonin*, J Mol Endocrinology, 18: 1-3
- Leeson TS, Leeson CR, Papa AA, Saunderson WB (1985)** *Melatonin*, Text/Atlas of Histology, 594-596.
- Leone RM and Silman RE (1984)** *Melatonin Can Be Differentially Metabolized in the Rat to Produce N-Acetylserotonin in Addition to 6-Hydroxy-Melatonin*, Endocrinology, 114(1), 204-205.
- Lezoualc'h F, Skutella T, Widman M, Behl C (1996)** *Melatonin Prevents Oxidative Stress-Induced Cell Death in Hippocampal Cells*, Neuroreport, 7, 2071-2077.
- Lowenthal A, Flament-Durant J and Karcher D (1982)** *Glial Cells Identified by Anti-Albumine (Anti-GFA) in Human Pineal Gland*, J Neurochem, 38, 863-865.
- Manev H, Uz T, Kharlamov JY (1996)** *Increased Brain Damage After Stroke or Excitotoxic Seizures in Melatonin-Deficient Rats*. FASEB, 10(13), 1546-1551.
- Mazepa RC, Cuevas MJ, Collado PS, Gonzales-Gallego J (2000)** *Melatonin increases muscle and liver glycogen content in nonexercised and exercised rats*, Life Sci, 66(2), 153-60
- Meeking DR, Wallace JD, Cuneo RC, Forsling M, Russel-Jones DL (1999)** *Exercise-induced GH secretion is enhanced by the oral ingestion of melatonin in healthy adult male subjects*, Eur J Endocrinol Jul, 141 (1), 22-6
- Meusy-Dessolle N and Tilled Y (1992)** *Immunohistochemical Demonstration of Melatonin in the Female Mink Harderian Gland*, the Anatomical Record, 234, 249-254.

- Monteleone P, Maj M, Fusco M, Orazio C, Kemali D (1990)** *Physical exercise at night blunts the nocturnal increase of plasma melatonin levels in healthy humans*, Life Sci, 47 (22):1989-95
- Monteleone P, Maj M, Franza F, Fusco R, Kemali D (1993).** *The human pineal gland responds to stress-induced sympathetic activation in the second half of the dark phase: preliminary evidence*. J Neural Transm Gen Sect.;92(1):25-32
- Öztürk A, Baltacı AK, Mogulkoç R, Öztürk B (2003)** *The effect of prophylactic melatonin on reperfusion damage in experimental testis ischemia-reperfusion*, Neuroendocrinology Letters, 24(3): 170-172
- Pablos MI, Reiter RJ, Chuang JI, Genaro G, Oritz GG, Guerrero JM et al (1997)** *Acute Administration of Melatonin Reduces Oxidative Damage in Lung and Brain Induced by Hyperbaric Oxygen*, J Appl Physiol, 83(2), 354-358
- Pardridge WM and Mietus LJ (1980)** Transport of Albumin-Bound Melatonin Through the Blood-Brain Barrier, J Neurochem, 34, 1761-1763.
- Perez Nevero JL, Jaraba Caballero S, Ibarra de la Rosa I, Jaraba Caballero MP, Guilen del Castillo M, Montilla Lopez P et al (1999)** *Effects of competitive physical exercise on neuroendocrine response and interleukin-6 liberation in children*, An Esp Pediatr 51 (3),267-72
- Pieri C, Marra M and Moroni F (1994)** Melatonin, A Peroxyl Radical Scavenger More Effective Than Vitamin E, Life Sciences, 55(15), PL 271-276.
- Reiter R (1987)** *The Melatonin Message, Duration Versus Condiction Hypotheses*, Life Sci, 40, 2119-2131.

- Reiter R (1991)** *Pineal melatonin, Cell Biology of its Synthesis and of its Physiological Interactions*, Endocrine Res, 12(2), 151-180.
- Reiter R (1995)** *Oxidative Processes and Antioxidative Defense Mechanisms in the Aging Brain* FASEB J, 9, 526-533.
- Reiter R (1998)** *Oxidative Damage in the Central Nervous System, Protection by Melatonin*, Progressin in Neurobiology, 56, 359-384.
- Reppert SM, Chez RA, and Anderson A (1979)** *Maternal Fetal Transfer of Melatonin in the Non-Human Primate*, Pediatr Res, 13, 788-791
- Ronkainen H, Vakkuri O, Kauppila A (1986)** *Effects of physical exercise on the serum concentration of melatonin in female runners*, Acta Obstet Gynecol Scand.65 (8),827-829.
- Roseboom PH, Coon SL, Baler R, Mccune SK, Weller JL and Klein DC (1996)** *Melatonin Synthesis, Analysis of the More than 150-Fold Nocturnal Increase in Serotonin N-Acetyltransferase Messenger Ribonucleic Acid in the Rat Pineal Gland*, Endocrinolog, 137(7), 3033-3043.
- Sabuncuoğlu BT (1992)** *Erişkin insan, Köpek, Tavşan ve Sıçan Pineal organlarının Işık Mikroskobu Düzeyinde Kıyaslı İncelenmesi*, Ankara Üni Tıp Fak His Emb Bilimdalı Uzmanlık Tezi, Ankara.
- Skrinar GS, Bullen BA, Reppert SM, Peachey SE, Turnbull BA, McArthur JW (1989)**. *Melatonin response to exercise training in women*. J Pineal Res. 1989;7(2):185-94.
- Sirotkin AV and Schaefer HJ (1997)** *Direct Regulation of Mamalian Reproductive Organs by Serotonin and Melatonin*, J Endocrinology, 154, 1-5.

- Stankov B, Fraschini and Reiter RJ (1991)** *Melatonin Binding Sites in the Central Nervous System*, Brain Res Reviews, 16, 245-256.
- Stokan KA, Reiter RJ, Nonaka KO, Lerchi A, Yu BT and Vaughan MK (1991)** *Food Restriction Retards Aging of Pineal Gland*, Brain Res, 545, 66-72
- Tan DX, Reiter RJ, Chen LD, Poeggeler B, Manchester LC and Barlow-Walden LR (1994)** *Both Physiological and Pharmacological Levels of Melatonin Reduce DNA Adduct Formation Induced by Carcinogen Saffrole*, Carcinogenesis, 15, 215-218.
- Theron JJ, Oosthuizen JM, Rautenbach MM (1984)** *Effect of physical exercise on plasma melatonin levels in normal volunteers*, S Afr Med J, 66 (1), 838-41
- Van Cauter E, Sturis J, Byrne MM, Blackman JD, Scherberg NH, Leproult R, et al (1993)** *Preliminary studies on the immediate phase-shifting effects of light and exercise on the human circadian clock*, J Biol Rhythms, 8, S99-108
- Visvanathan M, Latinen JT, Saavedra JM, (1990)** *Expression of Melatonin Receptors in Arteries Involved in Thermoregulation*, Proc Natl Acad Sci USA, 87, 6200-6203.
- Weatherhead B and Logan A (1981)** *Interaction of α -Melanocyte Stimulation Hormone, Melatonin, Cyclic AMP and Cyclic GMP in the Control of Melanogenesis in Hair Follicle Melanocytes in Vitro*, J Endocrinol, 90, 89-96.
- Yaga K, Tan DX, Reiter RJ, Manchester LC, Hattori A (1993)** *Unusual responses of nocturnal pineal melatonin synthesis and secretion to swimming: attempts to define mechanisms*, J Pineal Research 14(2), 98-103
- Young SN, Gauthier S and Kiely ME (1984)** *Effect of oral Melatonin Administration on Melatonin, 5-Hydroxyindoleacetic Acid and Cyclic Nucleotides in Human Cerebrospinal Fluid*, Neuroendocrinology, 39, 87-92.

Zanoboni A, Forni A, Zanoboni-Muciaccia W and Zanussi C (1978) *Effect of Pineallectomy on Arterial Blood Pressure and Food and Water Intake in the Rat, J Endocrinol Invest, 2, 125-130.*



9.ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Konya’da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Ilgın’da, lise öğrenimini Konya’da tamamladı. 1997 yılında Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümünü kazanarak üniversite eğitimine başladı. 2001 yılında aynı okuldan mezun oldu. Aynı yıl kasım ayında S.Ü. Karaman Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Beden Eğitimi ve Spor Bölümünde araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı. 2002 yılı Şubat döneminde S. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Antrenörlük Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı. Halen S.Ü.Karaman Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu bölümde araştırma görevlisi olarak hizmet etmektedir.

