

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

**TEKRARLANAN SUPRAMAKSİMAL EGZERSİZLERDEN
SONRA OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA:
KOENZİM Q10'İN ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Dr.İbrahim GÜL

Danışman
Prof.Dr.Hakkı GÖKBEL

KONYA, 2007

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	iii
KISALTMALAR LİSTESİ	iv
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİ	2
2.1. Koenzim Q10	2
2.1.1. Koenzim Q10 takviyesinin etkileri	2
2.2. Wingate testi	4
2.2.1. Metot	5
2.2.2. Donanım	5
2.2.3. Optimal yük	6
2.2.4. Testin süresi	7
2.2.5. Testin güvenilirliği	8
2.2.6. Testin farklı koşullarla tekrar edilebilirliği	8
2.2.7. Wingate testinin geçerliliği	9
2.2.8. Wingate testinde aerobik ve anaerobik katkı	10
2.3. Oksidatif stres ve antioksidan savunma	10
2.3.1. Reaktif oksijen türlerinin zararlı etkileri	11
2.3.2. ROS ve reaktif nitrojen türlerinin zararlı etkilerinin azaltılması süreçleri	12
2.4. Egzersiz, oksidatif stres ve antioksidan savunma	13
2.4.1. Akut egzersizde oksidatif stres	13
2.4.2. Akut egzersizde antioksidan savunma	15
2.4.3. Antioksidan kısıtlamasının ve takviyesinin egzersiz üzerine etkileri	16
2.4.4. Düzenli egzersizde oksidatif stres	17
2.4.5. Düzenli egzersizde antioksidan savunma	18
3. MATERYAL VE METOT	20
3.1. Katılımcıların seçimi	20
3.2. Test öncesi şartlar	20
3.3. Egzersiz testinin uygulanması ve kan örneklerinin toplanması	20
3.4. Antioksidan takviyesi	21
3.5. Kan örneklerinin incelenmesi	21
3.5.1. Kullanılan cihazlar	22
3.5.2. Kullanılan reaktif ve çözeltiler	22

3.5.2.A. MDA reaktifleri	22
3.5.2.B. NO reaktifleri	22
3.5.2.C. XO reaktifleri	23
3.5.2.D. ADA reaktifleri	23
3.5.2.E. SOD reaktifleri	23
3.5.2.F. GPx reaktifleri	23
3.5.2.G. Ürik asit reaktifleri	23
3.5.3. Kullanılan analiz yöntemleri	23
3.5.3.A. Malondialdehit (MDA) ölçümü	23
3.5.3.B. Nitrik oksit (NO) ölçümü	24
3.5.3.C. Ksantin oksidaz (XO) ölçümü	25
3.5.3.D. Adenozin deaminaz (ADA) ölçümü	25
3.5.3.E. Süperoksit dismutaz (SOD) ölçümü	25
3.5.3.F. Glutasyon peroksidaz aktivite (GPx) ölçümü	26
3.5.3.G. Ürik asit ölçümü	26
3.5.3.H. Miyoglobin ölçümü	26
3.5.3.I. Hematokrit ölçümü	27
3.6. İstatistiksel analizler	27
4. BULGULAR	28
4.1. Madde kullanımıyla vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi ve istirahat kalp hızında meydana gelen değişiklikler	28
4.2. Madde kullanımıyla Wingate testi sonuçlarında meydana gelen değişiklikler	29
4.3. Madde kullanımıyla oksidatif stres markerlarında ve antioksidan madde konsantrasyonlarında meydana gelen değişiklikler	30
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	33
5.1. Koenzim Q10'un tekrarlanan kısa süreli supramaksimal egzersizlerle oksidatif stres ve antioksidan savunmada oluşan değişiklikler üzerine etkileri	33
5.2. Koenzim Q10'un tekrarlanan kısa süreli supramaksimal egzersiz performansı üzerine etkileri	35
6. ÖZET	36
7. SUMMARY	38
8. KAYNAKLAR	39
9. ÖZGEÇMİŞ	51
10. TEŞEKKÜR	52

TABLO LİSTESİ

TABLO 1- Madde kullanımı öncesi ve sonrası vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi ve istirahat kalp hızı değerleri	28
TABLO 2- Madde kullanımı öncesi ve sonrası hematokrit ve miyoglobin değerleri	28
TABLO 3- Madde kullanımı öncesi ve sonrası ortalama güç değerleri	29
TABLO 4- Madde kullanımı öncesi ve sonrası pik güç değerleri	29
TABLO 5- Madde kullanımı öncesi ve sonrası yorgunluk indeksi değerleri	30
TABLO 6- Madde kullanımı öncesi ve sonrası istirahattaki oksidatif stres markeri ve anti oksidan madde değerleri	31
TABLO 7- Madde kullanımı öncesi ve sonrası egzersiz bitimindeki oksidatif stres markeri ve antioksidan madde değerleri	31
TABLO 8- Madde kullanımı öncesi ve sonrası egzersiz sonrası 15. dakikada oksidatif stres markeri ve antioksidan madde değerleri	32
TABLO 9- Madde kullanımı öncesi ve sonrası egzersiz sonrası 60. dakikada oksidatif stres markeri ve antioksidan madde değerleri	32

KISALTMALAR LİSTESİ

- AE: Aerobik egzersiz
CAT: Katalaz
GPx: Glutasyon peroksidaz
GR: Glutasyon redüktaz
GSSG: Redükte glutasyon
GST: Glutasyon S transferaz
HDL :Yüksek dansiteli lipoprotein
H₂O₂: Hidrojen peroksit
İE: İzometrik egzersiz
LDL: Düşük dansiteli lipoprotein
MDA: Malondialdehit
NO: Nitrik oksit
OG: Ortalama Güç
ONOO⁻: Peroksinitrit
PG: Pık güç
ROS: Reaktif oksijen türleri
RONS: Reaktif oksijen ve nitrojen türleri
RNS: Reaktif nitrojen türleri
SOD: Süperoksit dismutaz
TBARS: Tiobarbütirik asit reaktif maddeler
VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein
VO_{2max}: Maksimal oksijen kullanımı
Yİ: Yorgunluk indeksi
WT: Wingate testi

1. GİRİŞ

Serbest radikaller ve oksijenin radikal olmayan türevleri reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılır. ROS ve reaktif nitrojen türleri (RNS), bütün aerobik organizmalar tarafından metabolik süreçlerin sonucu olarak üretilen serbest radikal ürünleridir. ROS lipitler, proteinler ve DNA üzerinde zararlı etkiler gösterebilir.

Egzersiz ROS ve RNS oluşumuna ve bununla bağlantılı oksidatif hasara neden olduğu, düzenli antrenmanın ise ROS'un yol açtığı lipit peroksidasyonuna karşı direnci artırdığı ve protein oksidasyonunu ve DNA hasarını azalttığı bilinmektedir. Akut egzersizden sonra kandaki oksidatif stres markerlarında artışın bulunması, oksidatif stresin sadece hücresel elemanlarla sınırlı olmadığına işaret etmektedir. Düzenli antrenmanın süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırmak suretiyle oksidatif stresin zararlı etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir.

Antioksidan durumu egzersiz tipine ve organa bağlı olarak büyüklük ve yön açısından farklılıklar gösterir. Farklı egzersiz tiplerinin farklı seviyelerde oksidatif hasarla sonuçlandığı bilinmektedir. Araştırmalarda genellikle antioksidan takviyesinin egzersiz performansını artırmadığı, antioksidan durumu ise iyileştirdiği bulunmuştur.

Koenzim Q10 (CoQ10) mitokondride enerji üretiminde anahtar rol oynar, aynı zamanda bir endojen antioksidandır.

Sporcularda ve sedanterlerde çeşitli egzersiz tiplerinde CoQ10'un etkisi araştırılmış bazı çalışmalarda performansı artırdığı, bazı çalışmalarda ise artırmadığı bulunmuştur.

Bu çalışmanın amacı, aralarında kısa dinlenme dönemleri bulunan kısa süreli supramaksimal egzersiz performansı ve bu egzersizlerle oksidatif stres ve antioksidan savunmada oluşan değişiklikler üzerine koenzim Q10'un etkilerinin belirlenmesidir.

2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1. KOENZİM Q10

Koenzim Q10 (2,3 dimetoksi-5-metil-6-dekaprenil benzokuinon) yağda eriyen vitamin benzeri bir quinoldur. Yaygın olarak ubiquinon, CoQ, CoQ10 veya vitamin Q10 olarak bilinir (Bonakdar ve Guarneri 2005). Koenzim Q10 ilk olarak 1957 yılında kalp, beyin, karaciğer ve böbrek gibi enerji tüketimi yüksek olan dokularda ve sığır eti mitokondrisinde bulunmuştur (Greenberg ve Frishman 1990).

Koenzim Q10 mitokondride enerji üretiminde anahtar rol oynar, aynı zamanda bir endojen antioksidandır (Littarru ve Tiano 2005, İshrat ve ark 2006). Mitokondriyal solunum zincirindeki merkezi rolüne ek olarak koenzim Q10, hücre metabolizmasının çeşitli kısımlarında da görev almaktadır ve yakın gelecekte yeni fonksiyonlarının belirleneceği tahmin edilmektedir (Turunen ve ark. 2004).

Koenzim Q10'un antioksidan etkisi daha çok son 15 yılda araştırılmıştır (Turunen ve ark 2004). Membranlarda quinolün yüksek konsantrasyonlarda bulunması radikallerde direkt reaksiyonla veya tokoferol ve askorbatın rejenerasyonu ile antioksidan etki için temel sağlar (Crane 2001).

2.1.1. Koenzim Q10 Takviyesinin Etkileri

İnsanlarda koenzim Q10 takviyesi serum CoQ10 konsantrasyonunun 3 kattan daha fazla artmasına sebep olmaktadır. CoQ10 takviyesi sırasında önemli metabolik parametre değişiklikleri gözlenmemiştir (Eriksson ve ark 1999). Koenzim Q10 takviyesi alan sağlıklı genç erkeklerde CoQ10 konsantrasyonunun plazmada artarken iskelet kasında artmadığı görülmüştür (Svensson ve ark 1999).

Hücre büyümesinin, apoptozun inhibisyonunun, tiol gruplarının, hidrojen peroksit oluşumunun ve membran kanallarının kontrolünün koenzim Q10 ile uyarılması hakkındaki çalışmalar hücre sinyali ve gen ekspresyonunun redoks kontrolünde fonksiyonu için delil sağlamıştır (Crane 2001). Son yıllarda yapılan bir çalışmada (Kurowska ve ark 2003) koenzim Q10'un farklı ticari preparatlarında antioksidan kapasite açısından bir farklılık olmadığı gösterilmiştir.

Koenzim Q10 oksidatif zararın ve suboptimal enerji metabolizması bozukluklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Kalp yetmezliği olan hastalarda kanda ve miyokartta CoQ10

konsantrasyonunun normalden düşük olduğunu gösteren deliller vardır. Metabolik stresin ve serbest radikal üretiminin artmasından dolayı sporcularda CoQ10 konsantrasyonunun düşük olduğu saptanmıştır (Braun ve ark 1991).

Parkinson hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve diyabette koenzim Q10 takviyesinin yararlı olduğu görülmüştür. Ayrıca koenzim Q10'un lipit peroksidasyonunu önlediği (serbest radikalleri temizleyerek) ve kalsiyum fazlalığını azalttığı gösterilmiştir. CoQ10 takviyesinin kişileri kardiyovasküler hastalıklardan, kas hastalıklarından ve periodontal hastalıklardan koruduğu bulunmuştur (Greenberg ve Frishman 1990).

CoQ10'un azalması insülin direncine ve kas fonksiyonlarının bozulmasına yol açabilir. CoQ10 takviyesi Tip 1 diyabetli hastalarda glisemik kontrolü sağlar ve insülinin kan glikozunu düzenlemesine yardımcı olur (Andersen ve ark 1997). Diyabetli hastalarda CoQ10 konsantrasyonunun ve aktivitesinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür (Kishi ve ark 1976). CoQ10 özellikle hipertansiyonu, koroner arter hastalığı veya kalp yetmezliği olan tip 2 diyabetli hastalarda güvenle kullanılmıştır (Eriksson ve ark 1999). CoQ10 takviyesi sıçan beyinde endojen CoQ10 içeriğini artırmaktadır (Kwong ve ark 2002). Henriksen ve arkadaşları (1999) diyabetli hastalarda CoQ10 takviyesinin glisemi kontrolüne, insülin düzenlemesine, kan glikoz konsantrasyonuna etkili olmadığını göstermişlerdir.

Bazı nörolojik hastalıklar mitokondriyal disfonksiyona ve oksidatif strese bağlıdır. CoQ10'un sinir koruyucu mekanizması dikkat çekicidir. 10 Friedreich ataksi hastasına vitamin E ve CoQ10 takviyesi yapıldığında kalp ve iskelet kasının biyoenerjisinde ve kalp fonksiyonlarında gelişme olduğu görülmüştür. Oral yolla alınan CoQ10'un Parkinson hastalığında ve Friedreich ataksisinde yararlı olduğu gösterilmiştir (Hart ve ark 2005). Migren profilaksisinde CoQ10'un ve riboflavinin yararlı etki gösterdikleri ortaya konulmuştur (Rozen ve ark 2002). 6 ay süreyle CoQ10 takviyesinin seminal plazma ve sperm hücrelerini önemli oranda artırdığı görülmüştür (Balercia ve ark 2002). Maküler dejenerasyon, hipospermi, migren gibi durumlarda CoQ10'un yararlı etki gösterdiği ortaya konulmuştur (Littarru ve ark 2005).

CoQ10 kalp cerrahisi sırasında, miyokardı korumada, son dönem kalp yetmezliğinde, pediyatrik kardiyomiyopati, kardiyopulmoner canlandırmada destek olarak kullanılabilir. Kalp cerrahisi öncesi CoQ10 takviyesi, postoperatif kalp fonksiyonlarını geliştirebilir ve miyokard hasarını azaltabilir. Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda CoQ10 takviyesinin 6

dakikalık yürüme mesafesini 269 metreden 382 metreye yükselttiği bulunmuştur (Mortensen 2003).

CoQ10 takviyesinin özellikle konjestif kalp yetmezliğinde yararlı olduğu görülmüştür. Konjestif kalp yetmezlikli hastaların miyokardında oksidatif stres artar, dokularda CoQ10 konsantrasyonu azalır (Folkers ve ark 1985). Kalp cerrahisini takiben kullanıldığında CoQ10'un miyokardiyal izoenzim konsantrasyonlarını ve sol ventrikül fonksiyonunu düzelttiği, postoperatif iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir (Judy ve ark 1993).

CoQ10 hipertansif hastalarda sistolik ve diyastolik kan basınçlarını düşürür (Rosenfeldt ve ark. 2003). CoQ10 takviyesi ile LDL-C konsantrasyonu $155,4 \pm 24,6$ mg/dl'den $138,0 \pm 21,2$ mg/dl'ye azalırken HDL-C konsantrasyonu $51,1 \pm 18,4$ mg/dl'den $65,8 \pm 20,1$ mg/dl'ye yükselmiştir (Dlugosz ve ark 2004). Ayrıca koenzim Q10 takviyesinin LDL subfraksiyonlarını etkilediği, özellikle LDL₃'ün CoQ10 içeriğinin LDL₁ ve LDL₂'ye kıyasla önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Allema ve ark 1995).

Kaikkonen ve arkadaşlarının (1997) yaptığı bir çalışmada, 2 ay boyunca günde 90 mg/kg CoQ10 takviyesiyle VLDL ve LDL'nin oksidasyona direncinde herhangi bir değişiklik olmadığı bulunmuştur.

2.2. WİNGATE TESTİ

Wingate testi İsrail'deki Wingate Beden Eğitimi ve Spor Enstitüsünde 1970'lerde geliştirilmiştir (Tharp ve ark 1984). Cumming'in 1972'de yayınlandığı bir çalışmadan yola çıkarak hazırlanan ilk prototipi Ayalon tarafından hem anaerobik performansın ölçülmesinde hem de supramaksimal egzersize cevapların izlenmesinde kullanılacak hale getirilmiştir (Goslin ve Graham 1985, McLaellan ve ark 1990, Parker ve ark 1992, Scott ve ark 1991, Tamoyo ve ark 1984, Tharp ve ark 1984, Vandewalle ve ark 1991).

Wingate testi, uygulanması basit, özel beceri ve personel gerektirmeyen, ucuz ve kolay edinilebilir aletlerle yapılabilen, invazif olmayan ve toplumun her kesimine, hatta çocuklara ve özürlülere bile uygulanabilen bir testtir (Goslin ve Graham 1985, Parker ve ark 1992). Wingate testi alt ekstremitelere olduğu kadar üst ekstremitelere de uygulanabilir (Bar-Or ve ark 1977, Astrand ve Rodahl 1986, Patton ve Duggan 1987a).

2.2.1. Metot

Wingate testi 30 saniye süreyle sabit bir yüke karşı maksimal hızda pedal çevirmeye dayanır. Uygulanacak sabit yük en yüksek mekanik gücü sağlayacak şekilde kişinin vücut ağırlığına göre önceden belirlenir. 30 saniye süresince her beş saniyede bir pedal dönüş sayıları tespit edilir. Bu testin sonunda anaerobik performansı ifade eden üç veri tanımlanır:

a) Pik güç (PG): Herhangi bir beş saniyede erişilebilen en yüksek mekanik güçtür.

b) Ortalama güç (OG): 30 saniye boyunca meydana getirilen ortalama güçtür.

c) Yorgunluk indeksi (Yİ): Test sırasındaki güç azalmasını yüzde olarak gösterir. Pik güç herhangi bir beş saniyede meydana getirilen en yüksek güçle en düşük güç arasındaki farkın pik güce bölünmesiyle bulunur.

Pik gücün alaktik (fosfagen) anaerobik işlemlere dayandığı ve maksimal anaerobik güce karşılık geldiği, ortalama gücün ise kastaki anaerobik glikoliz hızını gösterdiği varsayılmaktadır (Scott ve ark. 1991, Vandewalle 1987). Birçok yayında 30 saniyede yapılan toplam iş anaerobik kapasite olarak isimlendirilmiştir (Inbar ve ark 1974, Kuter ve ark 1990, Tharp ve ark. 1984). Ayrıca oluşturulan gücün aktif kas kitlesinin büyüklüğü ile doğru orantılı olduğu bilindiği için Wingate testi değerlerinin vücut ağırlığının kilogramı başına ifade edilmesinin daha anlamlı olduğu bildirilmiştir (Murphy ve ark 1986, Patton ve Duggan 1987b, Tharp ve ark 1984).

2.2.2. Donanım

Wingate testi en basit şekliyle bir mekanik bisiklet ergometresi ve pedal sayılarını saymak için bir kronometre ile uygulanabilir. Ergometreler ve kayıt teknikleri geliştikçe testin ayrıntıları da artmıştır. Yükün daha doğru uygulanması için pendulumlular yerine kefeli ergometrelerin kullanımı daha uygun olabilir (Patton ve ark 1985). Pedalların üzerinde ayak bağlarının olması önemlidir. Bu bağlar sayesinde ayak yukarı kalkarken pedale çekme kuvveti uygulanabilir, böylece pedal çevirmenin bütün safhalarında kuvvet uygulaması sürer (LaVoie ve ark 1984, Patton ve ark 1985). Ayak bağlarının performansı % 5-12 artırdığı gösterilmiştir (LaVoie ve ark 1984). Ergometrelerin pedal krank uzunluğu geleneksel olarak 17,5 santimetredir. Teorik olarak maksimal güç için gereken en uygun krank uzunluğu bacak ve kol uzunluğuna göre değişir. Optimal krank uzunluğundan 5 santimetrelik bir sapmanın ortalama güçte sadece % 0,07, pik güçte ise % 1,24'lük bir

değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir (Inbar ve ark 1983). Bu yüzden pratikte krank uzunluğunun önemi yoktur (Vandawalle 1987).

Pik gücün ölçülmesinde 5 saniyelik pedal çevirme sayılarının yeterince hassas olmadığı düşünüldüğünde hassasiyeti artırmak için her saniyedeki pedal çevirme sayısını ve güç değerlerini gösteren düzenekler geliştirilmiştir (Wanta ve ark 1992).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada (Micklewright ve ark 2006), elektromanyetik bisiklet ergometresinin, mekanik ergometreye göre farklı sonuçlar vermesine rağmen anaerobik egzersiz performansının ölçümünde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

2.2.3. Optimal Yük

Wingate testinde elde edilen ortalama güç ve pik güç değerleri iki ayrı faktörden etkilenir. Bunlar yük ve pedal çevirme sayılarıdır (Murphy ve ark 1986). Bu iki parametrenin belirli değerlerinde Wingate testi sonuçları maksimumdur ve kişiden kişiye değişir. Bu yüzden maksimal anaerobik gücün değerlendirilmesinde her denek için en yüksek pik güç ve ortalama güç değerlerine ulaşabilecekleri yükün ayarlanması çok önemlidir. Maksimum güç değerlerinin elde edilmesinde yükün optimize edilmesi pedal hızının optimizasyonundan daha fazla önemlidir (Dotan ve Bar-Or 1983). Yükün uygulanış şekli de elde edilen güç çıktısı değerlerini etkiler (Macintosh ve ark 2003).

Monark ergometre için Wingate enstitüsünün önerdiği yük 75 g/kg vücut ağırlığıdır. Bu yük 4.41 joule/pedal dönüşü/kg vücut ağırlığı kadar bir işe eşittir. (Bar-Or ve ark 1977, Patton ve Duggan 1987b, Tharp ve ark 1985). Bu yükün belirlenmesi genç ve antrenmansız kişilerden oluşan küçük bir grupla yapılan bir çalışmaya (Bar-Or ve ark 1977) dayanmaktadır ve pek çok erişkin için düşük olduğu görülmüştür (Dotan ve Bar-Or 1983, Patton ve ark 1985, Vandewalle ve ark 1985). Beden eğitimi öğrencileri ve üniversiteli sporcularda Monark ergometresinde en yüksek ortalama gücü veren yükün 98 g/kg olduğu bulunmuştur (Bar-Or 1987). Bu da 5,76 joule/pedal dönüşü/kg'a eşittir. Optimal yükün belirlenmesinde aktif kas kitlesini dikkate almanın daha doğru olacağı öne sürülerek vücut ağırlığı ve bacak hacmine dayanan bir optimal yük belirleme formülü önerilmiştir (Evans & Quinney formülü):

$$\text{Yük (kg)} = 0,4914 \cdot (0,2151 \times \text{ağırlık (kg)} + 2,1124 \times \text{bacak hacmi (L)})$$

Patton ve ark (1985) bu formülü sporcu olmayan askeri personele uygulamış ve geçerliliğini düşük bulmuştur. Başka bir çalışmada (La Voie ve ark 1984) bu denkleme

göre yük uygulandığında pik gücün, 75 g/kg'lık orijinal yük uygulandığında ise ortalama gücün daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Dotan ve Bar-Or (1983) erkekler için en yüksek ortalama gücü ortaya çıkaracak yükü Monark ergometresi için 87 g/kg olarak bildirmişlerdir. Gökbel ve arkadaşları (1993) 95 g/kg yükte 75 g/kg yüke göre daha yüksek değerler elde etmişlerdir.

Sonuç olarak, en yüksek ortalama gücü ortaya çıkarmak için gereken yük orijinal olarak önerilenden yaklaşık % 20 daha yüksektir (Dotan ve Bar-Or 1983, Patton ve ark 1985). Sporcularda, özellikle de yüksek güç gerektiren spor dallarında çalışanlarda en yüksek ortalama güç değerlerini ortaya çıkaran yükün daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ortalama güç için bu yük değeri yetişkinlerde çocuklara göre, erkeklerde de kadınlara göre daha yüksektir (Dotan ve Bar-Or 1983). Bar-Or (1987) sporcu olmayan erkek yetişkinler için 90 g/kg, yetişkin erkek sporcular için 100 g/kg yük uygulanmasını önermektedir. Vandewalle (1987) ise erkekler için 95 g/kg, bayanlar için 86 g/kg, çocuklar için 75 g/kg yükün uygun olduğunu bildirmektedir.

Optimal yükü total vücut ağırlığı yerine yağsız vücut ağırlığı veya kas kitlesine göre belirlemek daha iyi seçenekler olabilir (Horswill ve ark 1989, Murphy ve ark 1986). Optimal yükün $\pm 0,5$ joule/pedal dönüşü/kg oynamasıyla (Monark için 8,5 g/kg) kol ve bacak egzersizlerinde ortalama güç sadece % 3,5 değişir (Dotan ve Bar-Or 1983, Vandewalle ve ark 1985).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada (Üçok ve ark 2005) Wingate testinde yükün yağsız vücut kütlelerine göre seçilmesinin daha uygun olabileceği iddia edilmiştir.

Wingate testi için optimal yük konusu tamamen çözülememiştir. Optimumu tanımlama çalışmaları, obezite, muskuler distrofi, muskuler atrofi ve beslenme bozukluğu gibi yetersizliği olan kişiler üzerinde ve farklı yaş ve fizik aktivite düzeyindeki kişilerde yaygınlaştırılmalıdır (Bar-Or 1987).

2.2.4. Testin Süresi

Wingate testi Cumming tarafından tanımlanan 30 saniyelik bisiklet ergometresi testine dayanmaktadır. Bu süre anaerobik glikojenolizin devreye girmesi için yeterlidir, ancak anaerobik enerji depolarını tüketmek için çok kısadır (Astrand 1976, Jacobs ve ark 1982). 30 saniyelik sürenin seçiminde asıl belirleyici olan 30, 45, 60 saniyelik protokollerle yapılan denemelerinin karşılaştırılması olmuştur (Bar-Or 1987). Denekler 30 saniyelik testlerde tüm güçleriyle çalışmışlar, ancak daha uzun testlerde testi

tamamlayamama kaygısıyla bütün güçlerini ortaya koyamamışlardır. Testin tekrar edilebilirliği ve güvenilirliği açısından kişinin kendini zorlayarak elinden gelenin en fazlasını yaptığı bir testte süre ne kadar uzarsa aerobik katkı o kadar fazla olur ve test zorlaşır (Mc Lellan ve ark 1990, Vandewalle ve ark 1989).

2.2.5. Testin Güvenirliği

Wingate testinin test-retest güvenilirliğini inceleyen birçok yayın vardır (Bar-Or ve ark 1977, Maud ve Shultz 1989, Patton ve ark 1985, Tirosh ve ark 1990, Wanta ve ark 1992). Bildirilen korelasyon katsayıları 0,89-0,98 arasındadır. Bütün veriler Wingate testinin güvenilir olduğunu göstermektedir.

2.2.6. Testin Farklı Koşullarla Tekrar Edilebilirliği

İklimin ve çevre koşullarının Wingate testi sonuçlarına etkisini araştıran çalışmalarda sıcak ve nemli ortamlarda alınan sonuçların farklı olmadığı (Bar-Or ve ark 1977, Dotan ve Bar-Or 1980), soğukta yapılan testlerde ise güç değerlerinin azaldığı bildirilmiştir (Hackney ve ark 1991). Wingate testinde elde edilen güç değerlerinin bir sirkadiyen ritminin bulunduğu (Souissi ve ark 2004) dikkate alınmalıdır.

Akut hipoksinin Wingate testi sonuçlarına etkisinin olmadığı bildirilmişse de (McLellan ve ark 1990, Calbet ve ark 2003), yüksek irtifada yaşayanlarda kronik hipoksiye bağlı olarak aerobik katkının düşmesi sonucu Wingate testi değerlerinin daha düşük olabileceği ileri sürülmüştür (Bedu ve ark 1991). Hipoksi belirli bir dereceyi aştığında Wingate testi sırasında açığa çıkan anaerobik enerji miktarı artmaktadır (Ogura ve ark 2006).

Birçok araştırmacı (Maud ve Shultz 1989, Patton ve Duggan 1987a, Vandewalle ve ark 1991) çalışmalarında deneklerini konuşarak cesaretlendirilmeyi tercih etmişlerdir. Inbar ve Bar-Or (1975) çocuklarda yaptıkları bir çalışmada ısınmanın ortalama gücü % 7 artırdığını, ancak pik gücü etkilemediğini bildirmişlerdir. Rodgers ve ark (1992) farklı ısınma protokollerinin Wingate testi performansını etkilemediğini bildirmiş, Hawley ve ark (1989) antrenmansız deneklerde ısınma sırasında oluşabilecek yorgunluğa dikkat çekmiştir. Kuter ve ark (1990) farklı şiddetlerdeki ısınmalardan sonra yapılan Wingate testlerinde ortalama güç değerinde % 5 ile % 15, pik güç değerinde % 13 ila % 31

performans artışları bildirmiştir. Başka bir çalışmada (Gözü ve ark 1993) da ısınma sırasında ön yüklemenin anaerobik gücü artırdığı bildirilmiştir.

Wingate testinde yorulmanın ana nedeni enerji kaynaklarının tükenmesi değildir. Test sonunda yapılan kas biyopsilerinde ATP ve kreatin fosfat seviyelerinin düştüğü, ancak tamamen tükenmediği gösterilmiştir (Jacobs ve ark 1982, Medbo ve Tabata 1993). Vandewalle ve ark (1991) Wingate testinde periferik yoğunluğa ek olarak santral yorgunluğun da söz konusu olduğunu bildirmiştir. Kısa süreli yüksek şiddetteki egzersizde yorgunluğun ana etkenlerinden biri, kas içinde oluşan asidozdur. Sharp ve ark (1986) Wingate testi öncesinde alkali uygulandığında ortalama güçte anlamlı artış olduğunu bildirmiştir.

Armstrong ve ark (2001) PG ve OG'ün erkek çocuklarında kız çocuklarından daha yüksek olduğunu ve OG'teki cinsiyet farkının yaşla birlikte arttığını göstermişlerdir. Ayrıca vücut kütlesi ve skinfold kalınlığının hem PG hem de OG üzerine önemli etkisi vardır ama yaş, vücut kütlesi ve yağından bağımsız olarak güç çıktısını etkilemektedir.

2.2.7. Wingate Testinin Geçerliliği

VO_{2max}'ın aerobik performansı gösterdiği doğrulukta anaerobik performansı gösteren bir altın standart yoktur (LaVoie ve ark 1984, Tharp ve ark 1984). Testlerin hepsi supramaksimal bir çabaya dayanmaktadır ve birkaç saniye sürerler. Bu yüzden bu testler temel olarak anaerobik karakterde kabul edilir (Bar-Or 1987). Saha testlerindeki başarı ise beceriye de bağımlıdır ve bu yüzden hiçbir saha testi altın standart olarak kabul edilmez.

Saha testleriyle yapılan karşılaştırmaların çoğunda r değeri 0,75'den büyük bulunmuş ve Wingate testinin en fazla kısa sprintlerle ve yüzmeye korelasyon gösterdiği saptanmıştır. En zayıf korelasyon ise becerinin daha fazla ön plana çıktığı sürat pateni sonuçlarıdır. Wingate testi güç göstergeleriyle anaerobik performansa dayanan saha testleri arasındaki korelasyonlar yüksek olmasına rağmen, Wingate testinde elde edilen yüksek değerlerin bu spesifik branşlardaki başarının bir göstergesi olarak kullanılamayacağı belirtilmektedir (Perez ve ark 1986).

Tharp ve ark (1984 ve 1985) erkek sprinterlerin PG ve OG değerlerini uzun mesafe koşucularının değerlerinden yüksek bulmuş, ancak aynı farkı kadın sporcularda gösterememiştir.

Bar-Or ve ark (1977) en yüksek Wingate testi değerlerini anaerobik özelliği ağır basan haltercilerden ve jimnastikçilerden elde ettiğini bildirmişlerdir. Uzun mesafe koşusu gibi aerobik sporlar yapanlarda ise PG değerleri daha düşük bulunmuştur (Bar-Or 1987). Margaria basamak testi uygulanan beş araştırmannın dördünde bu testlerde ölçülen güçle Wingate testinden elde edilen güç çıktıları arasında yakın ilişki saptanmıştır. Thorstensson'un 30 saniyelik diz ekstansiyon testi Wingate testine benzerdir ve aralarındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur (Bar-Or 1987). Goslin ve Graham (1985) ve Tamayo ve ark (1984) maksimal test ve Wingate testi sonrası oksijen borcu ile Wingate testi sonuçları arasında düşük korelasyonlar bildirmişlerdir. Wingate testinin başlamasından 10 saniye sonra kas laktat konsantrasyonunda ani artış olduğu gözlemlenmiştir. Wingate testinin sonunda kastaki ATP seviyesinin % 35-45, kreatin fosfatın ise % 60-65 azaldığı kas biyopsileriyle gösterilmiştir (Goslin ve Graham 1985, Jacops ve ark 1982).

2.2.8. Wingate testinde aerobik ve anaerobik katkı

Anaerobik katkı daha baskın olmasına rağmen Wingate testinde açığa çıkan enerjinin bir kısmı aerobik metabolizmadan kaynaklanır. Gerçekten de Bediz ve arkadaşlarının çalışmasında (1998) mekanik etkinlik % 20 kabul edildiğinde aerobik katkının 75 g/kg yükte % 19,5 ±3,7 ve 95 g/kg yükte % 18,9 ±3,7 olduğu bulunmuştur.

Beneke ve ark (2002) Wingate testi sırasında açığa çıkan enerjinin % 18,6 ±2,5'inin aerobik, % 31.1 ± 4.6'sının anaerobik, % 50.3 ± 5.1'inin laktasit metabolizmadan geldiğini göstermişlerdir.

2.3. OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA

Serbest radikaller bir veya daha fazla eşlenmemiş elektrona sahip, kısa ömürlü, kararsız, moleköl ağırlığı düşük ve çok etkin moleküllerdir. Serbest radikaller (a) radikal olmayan bir atom veya molekülden bir elektron ayrılmasıyla veya (b) radikal olmayan bir atom veya moleküle bir elektron ilavesiyle oluşurlar (Halliwell ve Gutteridge 2000).

Serbest radikaller ve oksijenin radikal olmayan türevleri birlikte reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılır. ROS ve reaktif nitrojen türleri (RNS), bütün aerobik organizmalar tarafından metabolik süreçlerin sonucu olarak üretilen serbest radikal ürünleridir (Urso ve Clarkson 2003, Halliwell ve Gutteridge 2000).

Moleküler oksijenin (O_2) bir elektron alarak indirgenmesiyle kararsız bir yapı olan süperoksit radikali oluşur (O_2^-). Süperoksit anyonunun hidrojen peroksit (H_2O_2) indirgendiği yerde okside edici fonksiyonu, tekrar oksijene okside olduğu zaman da indirgeyici fonksiyonu vardır. Bu oluşumda iki süperoksit anyonu hidrojen peroksit ve oksijen oluşturmak için dismutasyona uğrar. Demir ve bakır gibi geçiş metallerinin varlığında hidrojen peroksitle süperoksit reaksiyona girdiği zaman hidroksil radikali oluşur. Hidrojen peroksit ve klordan hipoklorik asit oluşumu nötrofillerde bulunan miyeloperoksidaz enzimi tarafından katalizlenir (Deaton ve Marlin 2003).

Bir reaktif nitrojen türü olan nitrik oksit (NO) de süperoksit ile reaksiyona girerek peroksinitrit ($ONOO^-$) oluşumunu sağlayabilir. Peroksinitrit nispeten uzun bir yarılanma ömrüne sahiptir ve membranları geçebilmektedir (Leeuwenburgh ve Heinecke 2001).

2.3.1. Reaktif Oksijen Türlerinin Zararlı Etkileri

ROS lipitler, proteinler ve DNA üzerinde zararlı etkiler gösterir. Proteinlerdeki oksidatif hasar amino asit yan zincirlerinin oksidasyonuna ve polipeptidlerin parçalanmasına neden olur (Bloomer ve Goldfarb 2004). ROS ve RNS ile bağlantılı hasar, hem mitokondriyal hem de çekirdek DNA'sında tek baz modifikasyonlarına ve her iki dizide parçalanmalara neden olarak mutasyona yol açabilir (Bloomer ve Goldfarb 2004).

Hidroksil radikalleri gibi oksidanlar doğrudan veya örneğin bir kalsiyum-bağlı endonükleaz ile DNA dizisini parçalayabilirler. DNA tamir mekanizması hasarlı bazların veya nükleotidlerin çıkarıldığı yerlerde vardır. Bununla beraber, yanlış tamir mutasyonlara yol açabilir, bu da oluşan proteinin fonksiyonunu değiştirir. DNA hasarının derecesi okside DNA bazlarının veya hasarlı DNA parçalarının ölçülmesiyle belirlenir (Halliwell ve Gutteridge 2000).

Lipit peroksidasyon markerları da oksidatif hasarın indikatörü olarak kullanılır. Lipit peroksidasyonu bir hidrojen atomunun bir bis-allylic bölgeden (çoklu doymamış yağ asidinin iki çift bağı arasındaki metil grubudur) karbon merkezli bir lipit radikali vererek ayrılmasıdır, bu da peroksil radikali (LOO^\cdot) oluşturmak için oksijenle reaksiyona girer.

Lipit hidroperoksitler, üretildikleri alandan difüze olabilen malondialdehit ve 4-hidroksi-2-nonenal gibi çok sayıda aldehite ayrışabilirler ve bunlar da proteinleri veya DNA'yı okside ederek daha ileri hasara neden olurlar. Lipit peroksidasyonunun derecesi ekspanse pentan, malondialdehit (MDA), lipit hidroperoksitler, izoprostan ve konjuge dienlerin ölçümüyle saptanabilir (Urso ve Clarkson 2003).

2.3.2. ROS ve Reaktif Nitrojen Türlerinin Zararlı Etkilerinin Azaltılması Süreçleri

Hücreler metabolik süreçlerin sonucunda devamlı olarak serbest radikal ve RNS üretirler. Alınan oksijenin % 1-5'i ROS oluşumuna neden olur (Urso ve Clarkson 2003). Serbest radikallerin hücre içerisinde üretimi o kadar fazladır ki, ani yıkımlardan ve ölümden kaçınmak için hücrede bir koruma sisteminin varlığı gereklidir. Çok sayıda koruma/savunma süreci tanımlanmıştır:

Birinci basamak endojen serbest radikal üretiminin azaltılmasıdır; bu, mitokondriden serbest radikal sızıntısının azaltılmasıyla gerçekleştirilir.

İkinci basamak metabolik hızın azaltılmasıdır.

Üçüncü basamak oksidatif stres hasarında anahtar hedeflerin dirençlerinin artırılmasıdır.

Dördüncü basamak antioksidanlar tarafından temizlenmek suretiyle serbest radikallere karşı korumanın artırılmasıdır (Cutler ve ark 2005).

Fizyolojik koşullarda hücreler oluşan serbest radikal ürünleri ve peroksitler gibi moleküllerin neden olabileceği oksidatif hasara karşı antioksidan savunma sistemleri tarafından korunur. Bu sistemler şu şekilde sınıflandırılabilir:

A. Enzimatik Antioksidanlar: Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, selenyum bağımlı glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon-S-transferaz (GST), glutatyon redüktaz (GR).

B. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar: C vitamini, E vitamini, A vitamini, flavinoidler, melatonin, ürik asit, albümin, haptoglobulin, sistein, seruloplazmin, transferin, laktoferrin, ferritin, oksipurinol, ubiquinon (koenzim Q10), bilirubin, mannitol, lipoik asit ve hemopeksin (Halliwell ve Gutteridge 2000).

Genel olarak enzimatik antioksidanlar hücre içinde, enzimatik olmayan antioksidanlar ise hücre dışında daha fazla etkilidir.

Beşinci basamak tamir, geri dönüşüm ve yeniden şekillendirme sürecidir.

Altıncı basamak ise hücrenin nükleik asit, protein ve lipit unsurları için tamir sürecidir (Cutler ve ark 2005).

2.4. EGZERSİZ, OKSİDATİF STRES VE ANTIOKSİDAN SAVUNMA

Oksijen tüketiminin artması serbest radikal üretiminde artışa yol açar. Oluşan bu serbest radikaller enzimatik ve nonenzimatik antioksidanları içeren bir savunma sistemi tarafından nötralize edilir. Egzersiz, ROS ve antioksidanlar arasında oksidatif stres olarak adlandırılan bir dengesizlik oluşturur (Urso ve ark 2003).

Düzenli antrenmanın sağlık açısından çok sayıda faydası varken, şiddetli fiziksel stresörler muhtemelen ROS üretimindeki artıştan dolayı oksidatif hasarı artırabilir (Vollard ve ark 2005).

2.4.1. Akut Egzersizde Oksidatif Stres

Akut egzersizin oluşturduğu oksidatif stres özellikle son 10-15 yılda ayrıntılı şekilde araştırılmıştır. Egzersizin ROS ve RNS oluşumuna ve bununla bağlantılı oksidatif hasara neden olduğu, düzenli antrenmanın ise ROS'un yol açtığı lipit peroksidasyonuna karşı direnci artırdığı ve oksidatif proteinleri ve DNA hasarını azalttığı bilinmektedir (Radak ve ark 2001). Akut egzersizden sonra kandaki oksidatif stres markerlarında artışın bulunması, oksidatif stresin sadece hücresel elemanlarla sınırlı olmadığına işaret etmektedir (Quindry ve ark 2003).

VO_{2max}'ın % 50'sine kadar olan egzersiz şiddetlerinde oksidatif stres oluşmayabilir. Bunun sebebi antioksidan kapasitenin aşılmamış olması ve serbest radikallerin yol açtığı hasarın ortaya çıkmamasıdır (Finaud ve ark 2006).

Egzersiz, serbest radikal üretimini birçok yolla artırır (Deaton ve ark 2003):

1. Egzersizde oksijen tüketimi egzersizin yoğunluğuna ve kişinin performansına bağlı olarak 8-16 kata kadar artar. Mitokondriyal elektron transfer zincirinden elektron sızıntısı süperoksit anyonu üretiminde artışla sonuçlanır.
2. Şiddetli egzersizde aktif kaslar hipoksik olabilir. Anaerobik metabolizmaya ksantin üretilir ve ksantin dehidrogenaz ksantin oksidaza dönüştürülür. Reperfüzyonda ise ksantin oksidaz hipoksantini ürik aside dönüştürür ve süperoksit oluşumunda elektron alıcısı olarak oksijen kullanır.
3. Egzersiz sonucunda oluşan doku hasarı daha sonra NADPH oksidaz tarafından serbest radikal üretimi ile nötrofil gibi inflamatuvar hücrelerin aktivasyonuna neden olabilir.
4. Egzersiz esnasında katekolamin konsantrasyonu artar ve bu da ROS'un otooksidasyonu ile sonuçlanır.

5. Egzersizin neden olduğu hipertermi oksidatif hasara neden olabilir.

6. Oksihemoglobinin methemoglobine otooksidasyonu egzersizle artabilir, bu da süperoksit üretimiyle sonuçlanır.

Aerobik-anaerobik ağırlıklı egzersizin daha fazla, aerobik ağırlıklı egzersizin daha az oksidatif strese sebep olduğu ve kadınların oksidatif strese karşı erkeklerden daha toleranslı oldukları gösterilmiştir (İlhan ve ark 2004). Cinsiyete bağılı bu farkın açıklaması, erkeklerdeki daha yüksek metabolik hızın mitokondriyal akışta artışa yol açarak ROS üretimini artırması, ayrıca kadınlarda antioksidan özellikler gösteren östrojen hormonunun daha fazla bulunmasıdır (Mastaloudis ve ark 2004).

Alessio ve ark (2000) protein karbonillerin yorucu aerobik egzersizden (AE) hemen ve 1 saat sonra % 67, anaerobik izometrik egzersizden (IE) hemen sonra % 12 arttığını ve IE'den 1 saat sonra bazal seviyelere döndüğünü bulmuşlardır. TBARS herhangi bir uygulamaya cevap olarak artmazken lipit hidroperoksitler IE esnasında % 36, AE esnasında % 24, oksijen radikallerinin absorbans kapasitesi AE'de % 25, IE'de % 9 artmıştır.

Ashton ve ark (1999) ve Alessio ve ark (2000) maksimal egzersizden hemen sonra MDA seviyelerinde bir değişiklik olmaksızın lipit hidroperoksitlerin, sırasıyla, % 42 ve % 20 yükseldiğini bulmuşlardır.

Aralarında 2 dakikalık dinlenme dönemleri bulunan 30 saniye süreli 6 zorlu zıplama egzersizi ile lipit peroksidasyon biyomarkerlarının önemli ölçüde artmadığı, birçok antioksidan enzimin (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz) ise önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Ortenblad ve ark 1997).

Otuz dakikalık aerobik ve anaerobik egzersizin kandaki DNA ve lipit peroksidasyonu üzerine küçük bir etkisi varken protein ve glutatyon oksidasyonunu artırdığı, protein oksidasyonunun daha çok anaerobik egzersizden, glutatyon oksidasyonunun ise daha çok aerobik egzersizden etkilendiği bildirilmiştir (Bloomer ve ark 2005). Mastaloudis ve ark (2001) 50 kilometrelik bir ultramaratondan sonra F2 izoprostanda % 43'lük bir artış olduğunu ve 24 saatte bazal seviyelere döndüğünü bildirmişlerdir.

Yoğun egzersiz kas hasarına, takiben inflamasyona cevap olarak nötrofil aktivasyonuna ve nötrofiliye sebep olabilir (Umegaki ve ark 2000). Aktive olan nötrofiller, kendilerine ve komşu hücrelere hasar veren süperoksit ve hidrojen peroksit gibi ROS'lar üretir. Nötrofil sayısının ve nötrofillerden oluşan süperoksit seviyelerinin maksimal koşu

bandı egzersizinden hemen sonra en yüksek olması, egzersizin yol açtığı nötrofilinin oksidatif strese katkıda bulunduğunu göstermektedir (Quindry ve ark 2003).

Egzersiz sırasında karbonhidrat alımı stres hormonlarının seviyelerinin azalmasına neden olur, bu da oksidatif stresi ve plazma antioksidan potansiyelini etkileyebilir. McAnulty ve arkadaşlarının (2005a) yaptıkları bir çalışmada, tüketici egzersiz F2 izoprostanla ölçülen oksidatif streste artışla sonuçlanmış, karbonhidrat takviyesi ise kan antioksidan kapasitesini etkilememiş veya F2 izoprostan seviyelerinde fark oluşturmamıştır.

2.4.2. Akut Egzersizde Antioksidan Savunma

Antioksidan durumu egzersiz tipine ve organa bağlı olarak büyüklük ve yön açısından farklılıklar gösterir. Farklı egzersiz tiplerinin farklı seviyelerde oksidatif hasarla sonuçlandığı bilinmektedir (Liu ve ark 2000).

Aguilo ve ark (2005) antrenmanlı bisikletçilerde 171 km'lik bir egzersizden sonra katalaz ve glutatyon redüktaz aktivitelerinin ve kan okside glutatyon ve serum ürik asit seviyelerinin arttığını, glutatyon peroksidaz aktivitesinin önemli ölçüde azaldığını gözlemlemişlerdir. Quindry ve ark (2003) maksimal egzersizden hemen sonra hem askorbik asit hem de ürik asit seviyelerinin önemli ölçüde düştüğünü bulmuşlardır. Camus ve ark (1994) VO_{2max} 'in % 60'ında 35 dakika yokuş aşağı koşudan hemen sonra askorbik asitte yaklaşık % 40 azalma bulmuşlardır.

Tauler ve ark (2004) maksimal egzersiz testinden sonra dolaşımdaki lenfosit sayısı artarken lenfositlerdeki katalaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin azaldığını, submaksimal egzersiz testinden sonra ise değişmediğini, maksimal ve submaksimal testlerin nötrofillerdeki glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz aktivitelerini azalttığını, herhangi bir testten sonra süperoksit dismutaz aktivitelerinde değişiklik olmadığını ortaya koymuşlardır.

Dağ tırmanışına katılan profesyonel bisikletçilerin nötrofillerinde katalaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin azaldığı (sırasıyla % 40 ve % 50), lenfositlerinde ise glutatyon peroksidaz aktivitesinin arttığı (% 87), plazma MDA seviyesinin nötrofil miyeloperoksidaz aktivitesi ve eritrosit malondialdehit seviyesi ile doğru orantılı olduğu gösterilmiş, yoğun egzersizin eritrosit ve lenfositlerde oksidatif hasara sebep olurken nötrofillerde sebep olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (Sureda ve ark 2005).

Profesyonel erkek bisikletçilerde bazal iNOS seviyeleri ve SOD aktivitesi nötrofil ve lenfositlerde benzer iken egzersizden sonra iNOS seviyelerinin ve SOD aktivitesinin nötrofillerde azaldığı, lenfositlerde arttığı, arjinaz aktivitesinin sadece nötrofillerde yükseldiği, nitritin SOD aktivitesi ve iNOS seviyeleri ile nötrofillerde korele olduğu, lenfositlerde korele olmadığı bulunmuştur (Sureda ve ark 2006).

Egzersizden sonraki toparlanma safhasında kanda antioksidan seviyelerinin yükselmesinin üç muhtemel izahı vardır: a) egzersizin sonlanmasıyla oksidan üretiminin yavaşlaması antioksidan savunmaya istirahat seviyelerine dönmesi için fırsat sağlar, b) endojen antioksidanların upregülasyonu ve/veya c) dokulardaki depolardan kana antioksidan mobilizasyonu egzersiz esnasında oksidan artışının bir sonucudur (Watson ve ark 2005).

2.4.3. Antioksidan Kısıtlamasının ve Takviyesinin Egzersiz Üzerine Etkileri

Araştırmalarda genellikle antioksidan takviyesinin performansı artırmadığı, antioksidan durumu ise iyileştirdiği bulunmuştur (Finaud ve ark 2006). Araştırmaya katılan kişilerin yaşı, beslenme ve aktivite durumu sonuçları etkileyebilir.

Antioksidan kısıtlamasının hayvanlarda egzersiz performansını azalttığı gösterilmiştir. Yeterli E vitaminine sahip hayvanlara göre E vitamini kısıtlaması yapılan hayvanlarda egzersiz kapasitesi % 40 azalmıştır (Davies ve ark 1982).

Watson ve ark (2005) antioksidanca zengin besinlerin az alınmasının F2 izoprostan seviyesini istirahatte değiştirmezken egzersiz esnasında veya sonrasında artırdığını ortaya koymuşlardır.

Altı haftalık E ve C vitamini takviyesinin dayanıklılık egzersizinin neden olduğu lipid peroksidasyonunu önlediği, ama inflamatuvar markerlar üzerine etkili olmadığı bulunmuştur (Mastaloudis ve ark 2004).

Mcbride ve ark (1998) direnç egzersizlerinin bir devresinden hemen sonra, 6 ve 24 saat sonra MDA seviyelerinin 3 katından daha fazla arttığını, E vitamini takviyesinin MDA artışını azalttığını ve direnç egzersizinden 6 saat sonra MDA'nın istirahat seviyelerine döndüğünü bulmuşlardır.

Sporcularda F2 izoprostan seviyesinin egzersiz esnasında iki ay vitamin E takviyesi yapılan grupta % 181 artarken plasebo grubunda % 97 arttığı gösterilmiştir (McAnulty ve ark 2005b).

Sporcularda 90 günlük antioksidan takviyesinin submaksimal testten sonra lenfosit katalaz aktivesinde belirgin adaptasyona neden olduğu bulunmuştur (Tauler ve ark 2006).

Polifenolik antioksidan takviyesi yapılan antrenmanlı bisikletçilerde yapılan bir çalışmada (Morillas-Ruiz ve ark 2006) TBARS ve kreatin kinaz seviyeleri kontrollere kıyasla azalmıştır.

Bu sonuçların aksine son yıllarda, yüksek dozlarda E ve C vitamini takviyesi alan yetişkinlerde 2,5 saatlik bisiklet egzersizinin F2 izoprostan seviyeleri ile ifade edilen oksidatif stres markerlarını etkilemediğini iddia eden çalışmalar da vardır (Davidson ve ark 2007). Benzer şekilde E vitamini takviyesi yapılan antrenmanlı öğrencilere bisiklet ergometresinde yaptırılan akut egzersizden sonra MDA ve kreatin kinaz aktivitelerinde kontrollere kıyasla herhangi bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (Gaeini ve ark 2006).

Tekli doymamış yağları fazla alan ve egzersiz yaptırılan sıçanlarda Mn-SOD aktivitesi yüksek bulunurken, lipid peroksidasyon seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (Greathouse ve ark 2005).

2.4.4. Düzenli Egzersizde Oksidatif Stres

Antrenmanın yüküne, tipine ve kişinin antrenman öncesi durumuna bağlı olarak antrenman, oksidatif stres üzerine pozitif veya negatif etkiler gösterebilir. Çalışmaların çoğu dayanıklılık antrenmanlarının egzersizle oluşan oksidatif stresi ve kas hasarını azalttığını göstermiştir (Finaud ve ark 2006).

Yüksek şiddetteki dayanıklılık antrenmanının eritrositlerdeki antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı ve tüketici egzersize cevap olarak nötrofillerden süperoksit üretimini azalttığı gösterilmiş, antioksidan savunmadaki bu upregülasyonun eritrosit membranında egzersizin neden olduğu lipid peroksidasyondaki azalma ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (Miyazaki ve ark 2001).

Düzenli egzersiz yapan bir kişide oksidatif streste artış olması sürantrenman sendromunun geliştiği şeklinde yorumlanabilir (Finaud ve ark 2006).

Yeni yapılan bir çalışmada (Rahmada ve ark 2007) 8 haftalık aerobik egzersizin beden eğitimi öğrencilerinde oksidatif stres markerlarını etkilemediği gösterilmiştir.

2.4.5. Düzenli Egzersizde Antioksidan Savunma

Düzenli egzersiz, akut egzersizin yol açtığı oksidatif stresi azaltmak için adaptasyona neden olabilir. Antrenmana cevap olarak antioksidan enzim aktivitesinin artması, sistemin reaktif oksijen ve nitrojen türlerine (RONS) karşı korumayı kolaylaştırmak için antioksidan oluşturma ihtiyacından dolayıdır. Çok hafif egzersiz adaptasyon sağlamada başarısız olur, çünkü oluşan RONS antioksidan savunma sistemi tarafından yeterince elimine edilir. Yeterli şiddet ve sürede tekrarlanan egzersizlerin biriken etkilerinin sonucunda adaptasyon gerçekleşir. Özetle, aerobik antrenmanlar egzersizin neden olduğu oksidatif stresi baskılamaya ilaveten antioksidan üretimini de uyarır (Bloomer ve Goldfarb 2004).

Düzenli antrenmanın süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırmak suretiyle oksidatif stresin zararlı etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiş, bu upregülasyonun antioksidan enzimlerin mitokondriyal biyosentezini uyararak serbest radikal miktarındaki artışın sonucu olduğu ileri sürülmüştür (Greathouse ve ark 2005).

Powers ve ark (1994) antrenmanın neden olduğu antioksidan enzimlerdeki artışın kasa spesifik olduğunu bulmuşlar ve yüksek ve orta şiddetteki antrenmanın ventrikül kasındaki süperoksit dismutaz aktivitesini artırdığını göstermişlerdir.

İki temel antioksidan enzim olan mitokondriyal süperoksit dismutaz ve sitozolik glutatyon peroksidaz aktivitesi antrenman yapan hayvanlarda yapmayanlara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuş, katalaz ve sitozolik süperoksit dismutazda ise küçük bir farklılık gözlenmiştir (Leeuwenburgh ve Heinecke 2001). Hellsten ve ark (1996) şiddete ilave olarak antrenman hacminin de antioksidan enzim aktivitelerinin adaptasyonunda önemli olduğunu göstermişlerdir.

Antrenmanlı kişiler sedanterlerden daha fazla eritrosit antioksidan enzim aktivitesi gösterirler (Robertson ve ark 1991).

Başlangıç antrenman durumu, antrenman protokolü ve sporcunun beslenme durumu gibi birçok faktörün bazal eritrosit antioksidan enzim aktivitelerini etkilediği bilinmektedir (Tauler ve ark 2006).

Son yıllarda triatloncularda yapılan bir çalışmada (Knez ve ark 2007), yüksek hacimli ultra dayanıklılık aktivitesinin istirahat CAT ve GPx aktivitelerini artırdığı gösterilmiştir.

Sıçanlarda 8 haftalık koşu egzersizinin yavaş kas liflerinde MDA, protein karbonil ve ubikinon seviyelerini artırıp glutamin sentetaz aktivitesini ve askorbik asit seviyelerini azalttığı, hızlı kas liflerinde MDA seviyesini ve glutamin sentetaz aktivitesini artırırken askorbik asit ve α -tokoferol seviyelerini azalttığı, kalpte MDA seviyesini artırdığı, karaciğerde protein karbonil, sistein ve sistin seviyelerini ve glutamin sentetaz aktivitesini azalttığı, beyinde askorbik asit seviyesini artırdığı, MDA seviyesini ise azalttığı gösterilmiştir (Liu ve ark 2000).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Katılımcıların Seçimi

Çalışma protokolü Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 3 Nisan 2006 tarih ve 2006-070 sayılı kararı ile onaylandı. Çalışmaya yaşları 18,4 -21,4 yıl arasında değişen ve sigara içme alışkanlığı olmayan 15 sağlıklı sedanter gönüllü erkek katıldı. Katılımcıların yaş, boy ve ağırlık ortalamaları sırasıyla, $19,9\pm 0,9$ yıl, $178,1\pm 5,0$ cm ve $72,1\pm 12,9$ kg idi.

Çalışmaya başlamadan test öncesi uyulması gereken kurallar, kullanılacak destek madde ve testler hakkında ayrıntılı bilgi verilip her katılımcıya aydınlatılmış onam imzalatıldı. Çalışma için katılımcılar üç kez egzersiz fizyolojisi laboratuvarına geldiler.

3.2. Test Öncesi Şartlar

Teste başlamadan önce aşağıdaki koşullar sağlandı:

1. Katılımcılara çalışmadan önceki 1-2 gün içerisinde yeme alışkanlıkları dışında gıda almamaları, egzersizden önceki son yemeğin hafif ve karbonhidratlı bir kahvaltı şeklinde olması ve kahvaltı ile test arasında en az 2-2,5 saat olması gerektiği söylendi.
2. Katılımcılardan testten önceki gün zorlu efordan kaçınmaları istendi.
3. Testler sırasında oda sıcaklığının 18-22 °C olmasına ve testlerin aynı saatte yapılmasına özen gösterildi.
4. Test sırasında ısının ve terin rahatça atılabilmesi için katılımcıların, her testte aynı giysiler olmak üzere, hafif giyinmeleri istendi.

3.3. Egzersiz Testinin Uygulanması ve Kan Örneklerinin Toplanması

Katılımcıların sabah 09.00'da laboratuvarında olmaları sağlandı. Katılımcılar laboratuvara geldikten sonra boy ve ağırlık ölçümleri alındı, istirahatteki ve egzersiz esnasındaki kalp hızlarını ölçmek amacıyla Polar 810i marka kalp hızı monitörleri bağlandı ve bu şekilde en az 30 dakika dinlenmeleri sağlandı. Bu sırada istirahat kalp hızı kaydedildi. İstirahat kan örnekleri alındı.

Wingate testi Monark Ergomedic 894E model (Varberg, İsveç) bilgisayar kontrollü bisiklet ergometresinde vücut ağırlığının kilogramı başına 75 gram (4.41 J . pedal çevrimi . VA⁻¹) yükte beş kez uygulandı. Ergometrenin sele yüksekliği her deneğin boyuna uygun olarak ayarlandı. Katılımcıdan yüksüz pedal çevirmesi ve hızını giderek artırması istendi. Pedal çevrim hızı dakikada 100'e ulaşınca kefedeki önceden ayarlanmış yük otomatik olarak düştü ve 30 saniye süreyle kişi bu yüke karşı pedal çevirdi. Wingate testi sırasında olabildiğince hızlı pedal çevirmeleri için katılımcılar sözlü olarak motive edildi. Katılımcılar Wingate testlerinin arasında ergometre üzerinde iki dakika oturarak dinlendirildi.

Egzersiz sonuçları Monark Anaerobic Test Software 2.0 aracılığıyla bilgisayara aktarıldı. Pik güç ve ortalama güç bu program tarafından hesaplandı. Yorgunluk indeksi her bir saniyedeki pedal hızlarına göre aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$\text{Yorgunluk İndeksi} = (\text{En yüksek hız} - \text{En düşük hız}) / \text{En yüksek hız} * 100$$

Beşinci Wingate testi tamamlandıktan hemen sonra, 15 ve 60 dakika sonra kan örnekleri alındı.

3.4. Antioksidan Takviyesi

Çalışma çift kör olarak yapıldı; hem katılımcılar hem de Wingate testlerini uygulayan araştırmacı (İG) o sırada hangi madde kullanıldığını bilmiyordu. Yedi katılımcıya 8 hafta oral yolla kapsül içerisinde günde tek doz 100 mg koenzim Q10 (GNC, Pittsburg, PA, ABD), 8 katılımcıya 8 hafta plasebo (glikoz) verildikten sonra egzersiz testleri ve kan alımı aynı şekilde uygulandı. 4 hafta arınma döneminden sonra önceki uygulamada koenzim Q10 alanlara plasebo, plasebo alanlara koenzim Q10 verildi ve 8 haftalık uygulamadan sonra Wingate testleri ve kan alımı aynı şekilde tekrarlandı. Madde kullanım dönemlerinde birkaç günde bir katılımcılarla yüz yüze veya telefonla görüşülerek kapsülleri aldıkları kontrol edildi.

3.5. Kan Örneklerinin İncelenmesi

Katılımcıların sağ veya sol önkol brakial venlerine mavi uçlu intraket yerleştirildi. Test başlamadan hemen önce, test bitiminde, 15 ve 60. dakikalarda 20 cc'lik enjektör yardımı ile 20 cc'ye yakın kan alındı. Miyogloblin tayini için gerektiği kadar kan özel tüpe boşaltıldı. Hemogram için pembe tüpe 2 cc kan alındı. Geriye kalan kan 3 adet EDTA'lı

tüpe eşit olarak bölündü ve 3000 devirde 10 dakika santrifüje edildi. Elde edilen plazma 8 adet ependorfa eşit olarak bölüştürüldü. Kapakları kapatılan ependorflar analiz edilinceye kadar -80 °C’de saklandı.

3.5.1. Kullanılan Cihazlar

- a. Soğutmalı santrifüj: Hettich Universal 30 RF
- b. Spektrofotometre: Shimadzu UV - 1601
- c. Ayarlanabilir otomatik pipetler
- d. Vorteks
- e. Benmari
- f. Hassas terazi
- g. Manyetik karıştırıcı ve manyetik bar
- h. Damıtma cihazı
- i. Unicel DxI 800: Beckman Coulter
- j. Gen-S: Beckman Coulter

3.5.2. Kullanılan Reaktif ve Çözeltiler

3.5.2.A. MDA reaktifleri

- % 0,675’lik TBA çözeltisi
- % 10’luk TCA
- 1,1,3,3-tetrametoksipropan

3.5.2.B. NO reaktifleri

- Kadmiyum granülleri
- Glisin-NaOH Tamponu (pH 9.7)
- Sülfanilamid
- N-Naftiletillen diamin
- CuSO₄ Solüsyonu (5 mmol/L)
- H₂SO₄ Solüsyonu (0.1 mol/L)
- Standart solüsyonu (KNO₃0.1 mol/L)
- ZnSO₄ (75 mmol/L)

- NaOH (55 mmol/L)
- Nitrit standart grafiği

3.5.2.C. XO reaktifleri

- Fosfat tamponu (50 mM, pH 7.5, 0.5mM Na₂EDTA'lı)
- Ksanthine (4 mM)
- Triklor asetik asit (TCA) (% 100, w/v)

3.5.2.D. ADA reaktifleri

- Buffer adenzin solüsyonu (pH 6.5, 20 mM)
- Adenzin
- Fosfat tamponu
- Alkalen hipoklorit solüsyonu
- 11 mM NaOCl
- 125 mM NaOH
- Distile su
- Fenol-nitroprussid solüsyonu
- 106 mM fenol
- 0.17 mM Na-nitroprussid
- Amonyum sülfat standart solüsyonu (75 µM)

3.5.2.E. SOD reaktifleri

- ELISA enzimatik kiti (Cayman Chemical Company, ABD).

3.5.2.F. GPx reaktifleri

- ELISA enzimatik kinetik kiti (Cayman Chemical Company, ABD).

3.5.2.G. Ürik asit reaktifleri

- Enzimatik kolorimetrik kiti (Randox Laboratories Ltd., Birleşik Krallık)

3.5.3. Kullanılan Analiz Yöntemleri

3.5.3.A. Malondialdehit (MDA) Ölçümü

MDA seviyeleri Wasowicz ve arkadaşlarının (1993) metodu ile tiobarbitürik asit (TBA) reaktivitesi yöntemi kullanılarak ölçüldü. Yağ asidi peroksidasyonunun bir ürünü

olan MDA, TBA ile reaksiyona girerek sıcak ve alkali ortamda, 532 nm'de maksimum absorbans veren renkli kompleks oluşturur. Oluşan kompleksin okunan absorbansından faydalanılarak MDA değerleri elde edilir.

Numune ve deney tüpleri hazırlandı. Tüplere 2,5 ml % 10'luk (w/v) TCA çözeltisi koyulduktan sonra kör tüpüne 0,5 ml distile su, numune tüpüne ise 0,5 ml numune konularak vorteksle karıştırıldı. Tüplerin ağzı kapatıldıktan sonra 90 °C'lik su banyosunda 15 dakika bekletildi. Tüpler soğutulduktan sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Supernatanlardan 2 ml alınıp üzerine % 0,675'lik (w/v) TBA çözeltisinden 1 ml eklendi. Tekrar 90 °C'lik su banyosunda 15 dakika bekletildikten sonra tüpler soğutuldu. Her numunenin 532 nm'de köre karşı absorbansları okutuldu.

1,1,3,3-tetramethoxypropane'nın değişik konsantrasyonları ile hazırlanan standart grafiğinden faydalanılarak MDA düzeyleri nmol / ml olarak hesaplandı.

3.5.3.B. Nitrik Oksit (NO) Ölçümü

Endojen olarak üretilen nitrik oksitin doku ve vücut sıvılarındaki konsantrasyonu pek çok çalışmada nitrit ve nitrat olarak ifade edilmiştir (Mueller ve ark 1994). Çünkü nitrik oksit, üretildiği bölgede saniyeler içinde okside olarak önce nitrite (NO₂⁻), daha sonra da nitrate (NO₃⁻) dönüşür. Bununla beraber, proteinden zengin homojenat, serum ve plazma gibi solüsyonlarda spesifik olmayan reaksiyonlar oluşabileceğinden, Griess reaksiyonu ile ölçümlerde bazı sıkıntılar yaşanmaktadır. Nonspesifik reaksiyonların önüne geçebilmek için homojenat önce ZnSO₄ ile deproteinize edilip daha sonra nitrit ve nitrat konsantrasyonları ölçülür. *In vivo* olarak da direkt NO ölçümü mümkündür, bu amaçla NO propları geliştirilmiştir. Ancak bunların *in vitro* şartlarda çalışılması mümkün değildir (Malinski ve Taha 1992). Nitrit ve nitrat miktarı deproteinizasyondan sonra Griess reaksiyonuyla belirlenir (Cortas ve Wakid 1990).

Total nitrit (nitrit + nitrat) konsantrasyonu modifiye kadmiyum redüksiyon metoduyla değerlendirildi. pH 9.7 glisin tamponunda bakır kaplı kadmiyum granülleri deproteinize numune süpernatantı ile 90 dakikalık inkübasyon sonunda nitrat redüksiyonu sağlandı. Üretilen nitrit, sülfanilamid ve buna bağlı N-naphthylethylene diamin (NNDA) diazotizasyonu ile reaksiyon sonu oluşan pembe rengin optik dansitesi (OD) spektrofotometrede 545 nm dalga boyunda okundu. Standart solüsyonlarından (0.1, 0.2, 0.5, 1, 4, 8, 15, 30, 50 µmol/L konsantrasyonlardaki standart KNO₃ solüsyonları)

faýdalanılarak hazırlanan “Optik Dansite (OD) - µmol/L” grafiğinden numune sonuçları µmol/L cinsinden belirlendi.

3.5.3.C. Ksantin oksidaz (XO) Ölçümü

XO (EC 1.1.3.22) aktivitesi Prajda ve Weber’in (1975) metoduna göre çalışıldı. Bu metotta XO aktivitesi numunede bulunduğu farz edilen XO’nun ortamdaki ksantinden ürik asit oluşturması esasına dayanır. Oluşan ürik asit miktarı, % 100'lük TCA solüsyonunun eklenmesi ile sabitlenir. Spektrofotometrede 293 nm dalga boyunda absorbans değeri ölçülür. Böylece 30 dakika içerisinde üretilen ürik asit miktarı belirlenir ve plazma XO aktivitesi U/mL cinsinden ifade edilir.

3.5.3.D. Adenozin Deaminaz (ADA) Ölçümü

Plazma adenozin deaminaz aktivitesi Giusti’nin (1974) yöntemine uygun olarak çalışıldı. Fosfat tampon, tamponlanmış adenosin, distile su, amonyum sülfat, standart gibi maddelerin kullanıldığı 37 °C’de 60 dakikalık inkübasyon dönemi önemlidir ve çok dikkatlice ve seri bir şekilde pipetleme zorunludur. Fenol-nitroprussid ve alkalin hipoklorit solüsyonlarının kullanıldığı 30 dakikalık 37 °C’deki ikinci inkübasyon sonrasında spektrofotometrede 625 nm dalga boyunda tüm numunelerin OD’si okundu. İnkübasyon volümü 1.05 ml, final volüm 7.05 ml’dir. Bir ünite enzim aktivitesi 37 °C’de bir dakikada 1 mM adenozinin deaminasyonunu sağlayabilen enzim miktarıdır. Bu tanımlamaya uygun olarak sonuçlar IU/L cinsinden hesaplandı.

3.5.3.E. Süperoksit dismutaz (SOD) ölçümü

Süperoksit dismutaz aktivitesi ELISA enzimatik kit yöntemiyle çalışıldı (Cayman Chemical Company, USA). Kit yöntemi, ksantin / ksantin oksidaz sistemi ile üretilen süperoksitin, nitro blue tetrazoliumu (NBT) indirgenmesi esasına dayanır. Oluşan süperoksit radikalleri ortamdaki NBT’yi indirgeyerek renkli formazon oluşturur. Enzimin olmadığı ortamda bu indirgenme meydana gelmektedir. Ortamda SOD olduğunda ise NBT indirgenmesi olmayıp enzim miktar ve aktivitesine bağlı olarak açık renk oluşmaktadır. Cayman SOD analiz kitiyle yaptığımız analizde 96’lık ELISA plate’inde tüm absorbans değerleri ELISA okuyucusunda 450 nm’de okundu. Standartlardan yararlanarak elde

edilen standart SOD grafiğinden absorbans değerlerinin karşılığı olan aktivite değerleri U/ml cinsinden saptandı.

3.5.3.F. Glutasyon peroksidaz aktivite (GPx) ölçümü

Glutasyon peroksidaz aktivitesi ELISA enzimatik kinetik kit yöntemiyle çalışıldı (Cayman Chemical Company, USA). Glutasyon peroksidaz, hidrojen peroksit (H₂O₂) varlığında redükte glutasyonun (GSH) okside glutasyon (GSSG)'a yükseltgenmesini katalizler. Hidrojen peroksidin bulunduğu ortamda GSH-Px'in oluşturduğu GSSG, glutasyon redüktaz ve NADPH yardımı ile GSH'a indirgenir ve bu esnada NADPH da NADP⁺'ye yükseltgenir. GSH-Px aktivitesi NADPH'ın NADP⁺'ya yükseltgenmesi sırasındaki absorbans azalmasının 340 nm'de okunmasıyla hesaplanır. Cayman glutasyon peroksidaz kitiyle yaptığımız analizde 96'lık ELISA plate'inde bu absorbans azalması her 60 saniyede bir olmak üzere ardışık olarak birer dakika aralıklarla ELISA okuyucusunda yapılan 5 okumayla saptandı. Bu absorbans azalmasının 0.051 absorbance ünite/dakika olduğu (pozitif kontrollerle sağlanan) 60 saniyelik zaman aralığındaki değerlerin formüle konulması ile GPX aktivite sonuçları nmol/dak/ml cinsinden hesaplandı. Bu formülasyon aşağıda olduğu gibidir:

GPX aktivitesi = (Absorbans değişimi / 0.00373 μM^{-1}) * (0.19 ml / 0.22 ml) *
Numune dilüsyonu

3.5.3.G. Ürik Asit ölçümü

Enzimatik kolorimetrik kit yöntemiyle çalışıldı (Randox Laboratories Ltd, Birleşik Krallık). Ürik asit ürikaz etkisiyle allantoin ve hidrojen perokside çevrilir. Hidrojen peroksit, 3,5-dikloro-2-hidroksibenzenesulfonik asit ve 4-aminofenazon peroksidaz etkisiyle reaksiyona girerek kırmızı violet renkli quinoneimine oluşturur. Enzim kompleks reaktifi ile standart ve numuneler reaksiyona sokularak 15 dakika 20-25 °C derecede inkübasyon sonrasında spektrofotometrede 520 nm dalga boyunda tüm numunelerin ve standartın OD'si okundu. Plazma ürik asit değerleri 'Numune OD/Standart OD) X 10' formülünden yararlanılarak mg/dl cinsinden hesaplandı.

3.5.3.H. Miyogloblin ölçümü

Kemiluminesans yöntemine göre Unicel DxI 800 cihazı ile (Beckman Coulter, Fullerton, CA) yapıldı.

3.5.3.I. Hematokrit ölçümü

Gen-S marka cihazla (Beckman Coulter, Fullerton, CA) otomatik olarak yapıldı.

3.6. İstatistik analizler

Verilerin istatistik analizi bilgisayarda SPSS 15.0 for Windows programı ile yapıldı. Bulgular ortalama±standart sapma (SS) şeklinde verildi. Verilerin dağılımına Shapiro-Wilk normallik testi ile bakıldı. Madde öncesi verilerle madde sonrası veriler arasında fark olup olmadığı, veriler normal dağılıyorsa Student'in eşleştirilmiş t testi ile, normal dağılmıyorsa Wilcoxon signed ranks testi ile araştırıldı. CoQ10 sonrası verilerle plasebo sonrası veriler arasında fark olup olmadığı, veriler normal dağılıyorsa Student'in eşleştirilmemiş t testi ile, normal dağılmıyorsa Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Madde kullanımıyla vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi ve istirahat kalp hızında meydana gelen değişiklikler

CoQ10 veya plasebo kullanımıyla vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesinde değişme olmazken CoQ10 kullanımı sonrası yapılan ölçümlerde istirahat kalp hızının azaldığı görülmektedir (Tablo 1). Madde kullanımıyla hematokrit ve miyogloblin değerlerinde değişme olmadı (Tablo 2).

Tablo 1: Madde kullanımı öncesi ve sonrası vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi ve istirahat kalp hızı değerleri (Ortalama±SS)

	Madde Öncesi	CoQ10 Sonrası	Plasebo Sonrası
Vücut ağırlığı (kg)	72,2±13,0	73,3±13,7	73,0±13,5
Vücut yağ yüzdesi (%)	13,9±4,5	14,3±4,8	14,2±4,7
İstirahat kalp hızı (dakikada)	84,4±6,7	79,4±8,7*	80,3±10,0

*: Madde öncesi değerden P<0.05 düzeyinde anlamlılıkla farklı

Tablo 2: Madde kullanımı öncesi ve sonrası hematokrit ve miyogloblin değerleri (Ortalama±SS)

	Madde Öncesi	CoQ10 Sonrası	Plasebo Sonrası
Hematokrit-istirahat	46,4±2,2	44,5±4,3	44,1±8,7
Hematokrit-egz. bitimi	49,8±1,7	49,0±5,8	50,3±2,3
Hematokrit-egz. 15.dak	46,8±3,7	45,2±6,8	46,2±7,7
Hematokrit-egz. 60.dak	45,6±1,7	45,3±2,1	44,6±3,2
Miyogloblin-istirahat (ng/ml)	29,3±15,2	27,6±7,1	29,7±12,4
Miyogloblin-egz. bitimi (ng/ml)	29,8±16,2	27,3±7,1	30,7±16,7
Miyogloblin-egz. 15.dak (ng/ml)	27,7±16,4	24,9±6,7	26,6±13,2
Miyogloblin-egz. 60.dak (ng/ml)	32,9±24,1	28,5±10,4	32,7±18,4

4.2. Madde kullanımıyla Wingate testi sonuçlarında meydana gelen değişiklikler

Tablo 3’de de görülebileceği gibi, CoQ10 kullanımıyla sadece 5. ortalama güç değerinde artış olurken plasebo kullanımı sonrası değerlerde anlamlı değişme olmadı.

Tablo 3: Madde kullanımı öncesi ve sonrası ortalama güç değerleri (Ortalama±SS)

	Madde	CoQ10	Plasebo
	Öncesi	Sonrası	Sonrası
Ortalama güç-1	434,1±1 72,2	420,0±94, 5	417,5±135 ,7
Ortalama güç-2	401,6±9 1,8	386,0±83, 5	375,1±88, 8
Ortalama güç-3	335,6±7 7,0	348,5±73, 9	350,7±80, 9
Ortalama güç-4	310,6±8 2,2	330,2±81, 8	324,2±67, 5
Ortalama güç-5	285,6±4 7,7	331,5±84, 3*	314,1±70, 0

*: Madde öncesi değerden P<0.01 düzeyinde anlamlılıkla farklı

CoQ10 kullanımıyla 1. ve 2. WT’nin pik güç değerinde, plasebo kullanımıyla ise 2. ve 3. WT’nin pik güç değerinde anlamlı azalma ortaya çıktı (Tablo 4). CoQ10 ve plasebo sonrası değerler arasında ise istatistiksel fark bulunmadı.

Tablo 4: Madde kullanımı öncesi ve sonrası pik güç değerleri (Ortalama±SS)

	Madde	CoQ10	Plasebo
	Öncesi	Sonrası	Sonrası
Pik güç-1	881,7±2 92,5	686,5±16 1,5*	695,0±228 ,7
Pik güç-2	708,6±1 89,8	621,4±13 7,9*	614,4±162 ,7*

Pik	727,3±2	608,8±15	588,3±158
güç-3	93,7	1,3	,2*
Pik	575,8±1	578,3±13	558,3±134
güç-4	40,3	1,5	,2
Pik	574,9±1	702,1±32	602,0±184
güç-5	41,6	4,4	,5

*: Madde öncesi değerden P<0.05 düzeyinde anlamlılıkla farklı

CoQ10 veya plasebo kullanımıyla yorgunluk indeksi değerlerinin genellikle azaldığı Tablo 5’de görülmektedir. CoQ10 kullanımı sonrası 1., 2., 3. ve 4. WT’nin, plasebo kullanımı sonrası ise 3., 4. ve 5. WT’nin yorgunluk indeksi değerleri anlamlı şekilde azaldı.

Tablo 5: Madde kullanımı öncesi ve sonrası yorgunluk indeksi değerleri (Ortalama±SS)

	Madde Öncesi	CoQ10 Sonrası	Plasebo Sonrası
Yorgunluk indeksi-1	39,3±11,4	31,9±8,9*	33,4±14,0
Yorgunluk indeksi-2	48,0±13,9	37,0±12,6**	38,1±14,9
Yorgunluk indeksi-3	59,8±13,5	44,2±15,7***	44,0±13,4***
Yorgunluk indeksi-4	63,8±13,4	51,8±17,8*	49,7±11,5**
Yorgunluk indeksi-5	66,5±11,0	58,5±16,0	57,2±16,6*

*: Madde öncesi değerden P<0.05 düzeyinde anlamlılıkla farklı

** : Madde öncesi değerden P<0.01 düzeyinde anlamlılıkla farklı

***: Madde öncesi değerden P<0.001 düzeyinde anlamlılıkla farklı

4.3. Madde kullanımıyla oksidatif stres markerlarında ve antioksidan madde konsantrasyonlarında meydana gelen değişiklikler

Egzersiz öncesi, egzersiz bitimi, egzersizden 15 dakika ve egzersizden 60 dakika sonra madde kullanımıyla oluşan oksidatif stres marker ve antioksidan madde değişimleri Tablo 6, 7, 8 ve 9’da gösterilmiştir. İstirahatte (Tablo 6) ve egzersiz bitiminde (Tablo 7) ölçülen MDA değerinin hem CoQ10 hem de plasebo kullanımıyla, egzersiz sonrası 60. dakikada ölçülen MDA değerinin (Tablo 9) ise sadece CoQ10 kullanımıyla azaldığı görülmektedir.

Egzersiz sonrası 15. dakika için madde kullanımıyla görülen tek değişiklik (Tablo 8), plasebo kullanımıyla NO değerinde meydana gelen artıştır. ADA, GPx, SOD, ürik asit ve XO değerlerinde CoQ10 veya plasebo kullanımıyla herhangi bir anlamlı değişiklik ortaya çıkmadı.

Tablo 6: Madde kullanımı öncesi ve sonrası istirahatteki oksidatif stres markerı ve antioksidan madde değerleri (Ortalama±SS)

	Madde Öncesi	CoQ10 Sonrası	Plasebo Sonrası
ADA (IU/L)	4,79±2,1 1	4,21±1,24	5,60±2,92
GPx (nmol/dak/ml)	38,76±2 5,41	37,29±19, 38	38,5±26,3
MDA (nmol/ml)	2,55±1,2 7	0,54±0,27 *	0,65±0,28 *
NO (µmol/ml)	24,53±5, 38	25,55±16, 90	25,3±18,7
SOD (U/ml)	0,121±0, 074	0,120±0,0 46	0,116±0,0 51
Ürik asit (mg/dl)	7,73±2,2 7	7,39±2,21	6,80±2,38
XO (U/ml)	0,316±0, 312	0,131±0,0 61	0,167±0,1 06

*: Madde öncesi değerden P<0. 01 düzeyinde anlamlılıkla farklı

Tablo 7: Madde kullanımı öncesi ve sonrası egzersiz bitimindeki oksidatif stres markeri ve antioksidan madde değerleri (Ortalama±SS)

	Madde Öncesi	CoQ10 Sonrası	Plasebo Sonrası
ADA (IU/L)	4,56±1,6 2	3,65±1,65	5,08±2,61
GPx (nmol/dak/ml)	39,05±2 2,86	47,71±25, 50	44,06±26, 10
MDA (nmol/ml)	1,93±0,9 9	0,54±0,20 *	0,67±0,25 *
NO (µmol/ml)	31,22±6, 25	73,16±10 4,14	52,67±73, 92
SOD (U/ml)	0,126±0, 047	0,122±0,0 59	0,128±0,0 61
Ürik asit (mg/dl)	7,48±1,9 0	7,79±2,66	7,73±2,80
XO (U/ml)	0,223±0, 199	0,162±0,1 20	0,198±0,1 25

*: Madde öncesi değerden P<0.01 düzeyinde anlamlılıkla farklı

Tablo 8: Madde kullanımı öncesi ve sonrası egzersiz bitiminin 15. dakikasında oksidatif stres markeri ve antioksidan madde değerleri (Ortalama±SS)

	Madde Öncesi	CoQ10 Sonrası	Plasebo Sonrası
ADA (IU/L)	3,59±1,8 9	3,52±1,47	4,01±1,91
GPx	40,38±2	42,19±19,	45,71±22,

(nmol/dak/ml)	3,43	75	82
MDA	1,22±0,2	1,32±0,74	1,25±0,54
(nmol/ml)	7		
NO	31,04±7,	40,38±13,	40,08±14,
(µmol/ml)	25	93	34*
SOD (U/ml)	0,133±0,	0,159±0,0	0,134±0,0
	070	88	76
Ürik asit	9,65±2,3	10,06±2,5	8,99±3,79
(mg/dl)	7	7	
XO (U/ml)	0,222±0,	0,167±0,1	0,169±0,1
	202	40	20

*: Madde öncesi değerden P<0.05 düzeyinde anlamlılıkla farklı

Tablo 9: Madde kullanımı öncesi ve sonrası egzersiz bitiminin 60. dakikasında oksidatif stres markeri ve antioksidan madde değerleri (Ortalama±SS)

	Madde Öncesi	CoQ10 Sonrası	Plasebo Sonrası
ADA (IU/L)	4,25±1,4	4,60±2,38	5,17±2,42
	2		
GPx	38,88±2	39,10±21,	39,69±22,
(nmol/dak/ml)	0,72	00	56
MDA	1,67±0,6	1,10±0,52	1,25±0,72
(nmol/ml)	9	*	
NO	29,35±5,	37,79±15,	32,73±17,
(µmol/ml)	59	51	76
SOD (U/ml)	0,159±0,	0,123±0,0	0,139±0,0
	093	41	68
Ürik asit	11,96±4,	12,74±3,5	11,25±3,9
(mg/dl)	24	9	8
XO (U/ml)	0,218±0,	0,091±0,0	0,114±0,0
	210	76	80

*: Madde öncesi değerden P<0.05 düzeyinde anlamlılıkla farklı

Madde öncesi değerlere göre CoQ10 ve plasebo kullanımı sonrası bu değişiklikler görülürken CoQ10 ve plasebo kullanımı sonrası değerler karşılaştırıldığında herhangi bir parametrede anlamlı farklılık bulunmadı.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tezin amacı, aralarında kısa dinlenme dönemleri bulunan kısa süreli supramaksimal egzersiz performansını ve bu egzersizlerle oksidatif stres ve antioksidan savunmada oluşan değişiklikler üzerine koenzim Q10'un etkilerinin belirlenmesiydi.

Çalışmanın başlıca bulguları kısa süreli supramaksimal egzersizler kısa dinlenme dönemleriyle ardı ardına tekrarlandığında, koenzim Q10'un 1) beşinci egzersizdeki anaerobik glikoliz hızını artırdığı ve 2) bu tip bir egzersiz modelinde oksidatif stres ve antioksidan savunma üzerine etkili olmadığıdır.

5.1. Koenzim Q10'un tekrarlanan kısa süreli supramaksimal egzersizlerle oksidatif stres ve antioksidan savunmada oluşan değişiklikler üzerine etkileri

İnsanlarda oksidatif stresin ve lipit peroksidasyonunun tayini problemlidir. Kullanılan lipit peroksidasyonu yöntemine ek olarak numunenin hazırlanması ve depolanması da sonuçları etkileyebilir (Kaikkonen ve ark 2000).

Rosenfeldt ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları bir sistematik derlemeye göre, CoQ10'un egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştıran 11 çalışma yapılmış ve 6 çalışmada pozitif etkiler bulunurken 5 çalışmada herhangi bir etki saptanamamıştır. Pozitif etkilerin bulunduğu 6 çalışmadan 4'ü sporcularda, 2'si antrenmansız kişilerde, etkinin saptanmadığı 5 çalışmadan 4'ü sporcularda, 1'si antrenmansız kişilerde yapılmıştır. CoQ10'un egzersiz kapasitesi üzerine etkili olmadığına bulunduğu 5 çalışmadan sadece birinin sonuçlarının hakemli dergilerde yayınlanması, diğer 4'ünün kongre tebliği olarak kalması ilginçtir (Rosenfeldt ve ark 2003).

Kaikkonen ve ark (2000) CoQ10'un oksidatif stresi azalttığını, in vivo ortamlarda antioksidan kapasiteyi artırdığını göstermişlerdir. Maraton koşusu sırasında plazmada ubiquinol miktarının arttığı, CoQ10 takviyesinin lipit peroksidasyonunu azalttığı ve plazmada antioksidan kapasitesini artırdığı görülmüştür (Mohr ve ark 1992). Yeni bir çalışmada (Niklowitz ve ark 2007) 14 gün boyunca 3 mg/kg oral koenzim Q10 takviyesi DNA hasarının bir markeri olan 8-OH-dG seviyelerini azalttığı gösterilmiştir. Buna karşılık, Kontush ve arkadaşlarının çalışmasında (1994), CoQ10'un yüksek dozda verilmesi ve E vitamininin de takviye edilmesi antioksidan etkinliği artırmamıştır. E vitamini ve CoQ10 takviyesinin aşırı egzersizin neden olduğu kas hasarını ve lipit

peroksidasyonunu etkilemediği, egzersiz sırasındaki plazma askorbat, CoQ10, glutatyon ve serum ürik asit konsantrasyonlarını artırdığı gösterilmiştir (Kaikkonen ve ark. 2002).

Weber ve ark (1994) kontrol grubu içermeyen çalışmalarında 2 hafta süreyle günde 90 mg CoQ10 takviyesinin plazma TBARS konsantrasyonunu azalttığını göstermelerine rağmen Kaikkonen ve ark (1997) sigara içen erkeklerde CoQ10 desteğinin plazma MDA düzeyi üzerine etkili olmadığını ortaya koymuşlardır. Alleva ve ark (1995) CoQ10 desteğinin LDL'nin oksidasyonuna direnci artırdığını göstermelerine rağmen Kaikkonen ve ark (1997) sigara içen erkeklerde böyle bir etki tespit edememişlerdir.

CoQ10 takviyesinin etkileriyle ilgili deneysel çalışmalar da yapılmıştır. Ubiquinon takviyesinin sıçanlarda gastrocnemius kasında ve karaciğer, kalp gibi organlarda egzersize bağlı lipid peroksidasyonunu önemli derecede baskıladığı gözlenmiştir (Faff ve Frankiewicz-Jozko 1996). Rauscher ve arkadaşları (2001) ise CoQ10 takviyesinin streptozotosinle diyabet oluşturulan çoğu sıçanda bozulmuş antioksidan durumun iyileşmesini sağlarken bazı sıçanlarda tersine diyabetin olumsuz etkilerinin artmasına yol açtığını bulmuşlardır.

CoQ10 desteğiyle kandaki CoQ10 artarken (Zhou ve ark 2005, Kaikkonen ve ark 2002) kastaki CoQ10 artmadığına göre (Zhou ve ark 2005), çeşitli çalışmalarda CoQ10 desteğinin aerobik performansı artırması nasıl açıklanabilir? Artmış kas performansının CoQ10'un antioksidan etkisine veya CoQ10'un merkezi sinir sistemi üzerine potansiyel etkisine bağlanabileceği düşünülmektedir.

Kısa süreli supramaksimal anaerobik egzersizin (Wingate testi) oksidatif strese neden olduğu, ancak plazma TBARS seviyelerinin bu tip egzersiz için uygun bir marker olmadığı gösterilmiştir. Kısa süreli supramaksimal anaerobik egzersiz pürinlerin, ksantin ve ürata katabolizmasını uyarır, plazmada üratın birikmesi buna delil olarak gösterilmiştir (Groussard ve ark 2003). Bu doktora tez çalışmasında, CoQ10 çalışmalarında şimdiye kadar kullanılmayan bir egzersiz protokolüyle, aralarında kısa dinlenme dönemleri bulunan kısa süreli supramaksimal egzersizlerle oluşan oksidatif stres üzerine CoQ10'un etkisini ortaya koymayı amaçladık. Ve Groussard ve arkadaşlarının (2003) çalışmasından farklı olarak, CoQ10'un oksidatif stres ve antioksidan savunma üzerine etkisinin plasebodan farklı olmadığını bulduk.

5.2. Koenzim Q10'un tekrarlanan kısa süreli supramaksimal egzersiz performansı üzerine etkileri

Altı hafta süreyle günde 120 mg CoQ10 takviyesinin kastaki CoQ10 konsantrasyonunu önemli oranda değiştirmediği, aerobik performansı etkilemediği bulunmuştur (Laaksonen ve ark 1995). Son yıllarda yapılan bir çalışmada (Zhou ve ark 2005) 4 hafta boyunca günde 150 mg koenzim Q10 takviyesinin sağlıklı sedanter erkeklerde maksimum oksijen tüketimini ve ventilatuvar eşiği etkilemediği gösterilmiştir. Ayrıca 4 haftalık takviye sonunda plazma CoQ10 seviyeleri artarken, quadriceps femoris kasındaki CoQ10 düzeyleri değişmemiştir.

Koenzim Q10'un tekrarlanan kısa süreli supramaksimal egzersizler üzerine etkisiyle ilgili bir çalışmaya ise rastlayamadık. Bu tez çalışmasında koenzim Q10 sonrası yapılan 5. Wingate testinde bulunan ortalama güç değerinin madde kullanımı öncesi değere göre daha yüksek olmasının, kısa süreli supramaksimal egzersizler kısa dinlenme dönemleri verilerek 5 kez tekrarlandığında koenzim Q10'un son egzersizdeki anaerobik glikoliz hızını artırdığı şeklinde yorumlanabileceğini düşünüyöruz. Pik güçte ve yorgunluk indeksinde CoQ10 ve plasebo kullanımı sonrasında görölen azalmaları ise uygulanan WT protokolünün zorluğunu ilk olarak madde kullanımı öncesinde yapılan WT protokolünde öğrenen katılımcıların sonraki uygulamalarda kendilerini o ölçüde zorlamamalarına bağlıyoruz.

SONUÇ:

Sekiz hafta süreli koenzim Q10 kullanımı kısa dinlenme dönemleriyle tekrarlanan kısa süreli supramaksimal egzersizlerin sonuncusunda anaerobik performansı artırmasına rağmen, istirahatteki veya bu tip egzersizler sonrasındaki kan oksidatif stres ve antioksidan durumunu etkilememektedir.

6. ÖZET

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji (TIP) Anabilim Dalı
DOKTORA TEZİ / KONYA - 2007

İbrahim GÜL

Danışman

Prof.Dr.Hakkı GÖKBEL

Tekrarlanan supramaksimal egzersizlerden sonra oksidatif stres ve antioksidan savunma: Koenzim Q10'in etkisi

Çalışmanın amacı, aralarında kısa dinlenme dönemleri bulunan kısa süreli supramaksimal egzersiz performansı ve bu egzersizlerle oksidatif stres ve antioksidan savunmada oluşan değişiklikler üzerine koenzim Q10'un (CoQ10) etkilerinin belirlenmesidir.

Çalışmaya 15 sağlıklı sedanter genç erkek gönüllü olarak katıldı. Vücut ağırlığının kilogramı başına 75 gram yükte Wingate testi (WT), aralarında ikişer dakika dinlenme süreleri verilerek beş kez uygulandı. Pik güç, ortalama güç ve yorgunluk indeksi değerleri saptandı. İstirahatte, son WT tamamlandıktan hemen sonra, 15 ve 60 dakika sonra kan alındı. Sekiz hafta süreyle oral yolla günde tek doz 7 katılımcıya 100 mg CoQ10, 8 erkeğe plasebo (glikoz) verildikten sonra WTleri ve kan alımı tekrarlandı. 4 haftalık arınma döneminden sonra önceki uygulamada CoQ10 alanlara plasebo, plasebo alanlara CoQ10 8 hafta süreyle verildi ve WTleri ve kan alımı tekrarlandı. Kan örneklerinden ayrılan plazmada malondialdehit, süperoksit dismutaz, katalaz, nitrik oksit, glutatyon peroksidaz, adenozin deaminaz, ksantin oksidaz ve ürat tayini yapıldı.

CoQ10 kullanımıyla sadece 5. ortalama güç değerinde artış olurken plasebo kullanımı sonrası ortalama güç değerlerinde değişme olmadı. CoQ10 ve plasebo kullanımı

sonrası değerler karşılaştırıldığında herhangi bir oksidatif stres veya antioksidan savunma parametresinde anlamlı fark bulunmadı.

Sekiz hafta süreli CoQ10 kullanımının kısa dinlenme dönemleriyle tekrarlanan kısa süreli supramaksimal egzersizlerin sonuncusunda anaerobik performansı artırdığı, istirahatteki veya bu tip egzersizler sonrasındaki kan oksidatif stres ve antioksidan durumunu etkilemediği sonucuna ulaştık.

7. SUMMARY

Oxidative stress and antioxidant status after repeated bouts of supramaximal exercise: Effect of Coenzyme Q10

The aim of the study was to determine the effects of coenzyme Q10 (CoQ10) on the performance and the changes of oxidative stress and antioxidant defense in repeated bouts of supramaximal exercise.

Fifteen healthy and sedentary young males voluntarily participated in the study. Wingate test (WT) was performed 5 times with 75 g.kg^{-1} body weight load with 2-min intervals. Peak power, mean power, fatigue index were calculated. Blood samples were collected at rest, immediately after, 15 and 60 min after the fifth WT. 100 mg CoQ10 to 7 subjects, placebo (glucose) to 8 subjects were given orally every day for 8 weeks and WTs and blood sampling were repeated. Placebo was given to the subjects who used CoQ10 first time and vice versa after 4-week wash-out period and WTs and blood sampling were repeated. Malondialdehyde, superoxide dismutase, nitric oxide, glutatyon peroxidase, adenosine deaminase and urate were determined in plasma obtained from the blood samples.

Although there was an increase in fifth mean power after CoQ10 supplementation, there is no increase in mean power values after placebo. No oxidative stress or antioxidant defense markers between the values after CoQ10 and those after placebo were statistically different.

As a conclusion, 8-week coenzyme Q10 supplementation increased anaerobic performance in the last exercise of repeated bouts of supramaximal exercises separated by short resting intervals. Blood oxidative stress and antioxidant defense markers in the rest or after this type exercises were not influenced by coenzyme Q10 supplementation.

8. KAYNAKLAR

Aguilo A, Tauler P, Fuentespina E, Tur JA, Cordova A and Pons A (2005) *Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise*, *Physiol Behav*, 31, 84, 1-7.

Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE and Wiley RL (2000) *Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise*, *Med Sci Sports Exerc*, 32, 1576-1581.

Alleva R, Tomasetti M, Battino M, Curatola G, Littarru GP and Folkers K (1995) *The roles of coenzyme Q10 and vitamin E on the peroxidation of human low density lipoprotein subfractions*, *Proc Natl Acad Sci USA*, 92, 9388-9391.

Andersen CB, Henriksen JE, Hother-Nielsen O, Vaag A, Mortensen SA and Beck-Nielsen H (1997) *The effect of coenzyme Q10 on blood glucose and insulin requirement in patients with insulin dependent diabetes mellitus*, *Molec Aspect Med* 18, 307-309.

Armstrong N, Welsman JR and Chia MY (2001) *Short term power output in relation to growth and maturation*, *Br J Sports Med*, 35, 118-124.

Ashton T, Young IS, Peters JR, Jones E, Jackson SK, Davies B et al (1999) *Electron spin resonance spectroscopy, exercise, and oxidative stress: an ascorbic acid intervention study*, *J Appl Physiol*, 87, 2032-2036.

Astrand PO (1976) *Quantification of exercise capability and evaluation of physical capacity in man*, *Prog Card Dis*, 19, 51-67.

Astrand PO and Rodahl K (1986) *Textbook of Work Physiology*. 2nd ed. McGraw-Hill Company, Singapore.

Balercia G, Arnaldi G, Fazioli F, Serresi M, Alleva R, Mancini A et al (2002) *Coenzyme Q10 levels in idiopathic and varicocele-associated asthenozoospermia*, *Andrologia*, 34, 107-111.

Bar-Or O, Dotan R and Onbar OA (1977) *30 sec. all-out ergometric test: its reliability and validity for anaerobic capacity*, *Israel J Med Sci*, 13, 326.

Bar-Or O (1987) *The Wingate anaerobic test: an update on methodology: Reliability and validity*, *Sports Med*, 4, 381-394.

- Bediz CŞ, Gökbel H, Kara M, Üçok K, Ergene N and Çıkrıkçı E (1998)** *Comparison of the aerobic contributions to Wingate Anaerobic Tests performed with two different loads*, J Sports Med Phys Fitness, 38, 30-34.
- Bedu M, Fellmann N, Spielvogel H, Falgairette G, Van Praagh E and Couldert J (1991)** *Force velocity and 30 s Wingate tests in boys at high and low altitudes*, J Appl Physiol, 70, 1031-1037.
- Beneke R, Pollmann C, Bleif I, Leithauser RM and Hutler M (2002)** *How anaerobic is the Wingate Anaerobic Test for humans?* Eur J Appl Physiol, 87, 388-392.
- Bloomer RJ and Goldfarb AH (2004)** *Anaerobic exercise and oxidative stress: a review*, Can J Appl Physiol, 29, 245-263.
- Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, McKenzie MJ and Consitt LA (2005)** *Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress*, J Strength Cond Res, 19, 276-285.
- Bonakdar RA and Guarneri E (2005)** *Coenzyme Q10*, Am Fam Physician, 72, 1065-1070.
- Braun B, Clarkson FM, Freedson PS and Kohl RL (1991)** *Effects of coenzyme Q10 supplementation on exercise performance, VO_{2max}, and lipid peroxidation in trained cyclists*, Int J Sports Nutr, 1, 353-365.
- Calbet JA, De Paz JA, Garatachea N, Cabeza de Vaca S and Chavarren J (2003)** *Anaerobic energy provision does not limit Wingate exercise performance in endurance-trained cyclists*, J Appl Physiol, 94, 668-676.
- Camus G, Felekidis A, Pincemail J, Deby-Dupont G, Deby C, Juchmes-Ferir A et al (1994)** *Blood levels of reduced/oxidized glutathione and plasma concentration of ascorbic acid during eccentric and concentric exercises of similar energy cost*, Arch Int Physiol Biochim Biophys, 102, 67-70.
- Cortas NK and Wakid NW (1990)** *Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium-reduction method*, Clin Chem, 36, 1440-1443.
- Crane FL (2001)** *Biochemical functions of coenzyme Q10*, Am Coll Nutr, 20, 591-598.
- Cutler RG, Plummer J, Chowdhury K and Heward C (2005)** *Oxidative Stress Profiling: Part II. Theory, Technology, and Practice*, Ann N Y Acad Sci, 1055, 136-158.

- Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA and Packer L (1982)** *Free radicals and tissue damage produced by exercise*, *Biochem Biophys Res Commun*, 107, 1198-1205.
- Davison G, Gleeson M and Phillips S (2007)** *Antioxidant supplementation and immunoendocrine responses to prolonged exercise*, *Med Sci Sports Exerc*, 39, 645-652.
- Deaton CM and Marlin DJ (2003)** *Exercise-associated oxidative stress*, *Clin Tech Equine Pract*, 2, 278-291.
- Dlugosz A, Kuzniar J, Sawicka E, Marchewka Z, Lembas-Bogaczyk J, Sajewicz W et al (2004)** *Oxidative stress and coenzyme Q10 supplementation in renal transplant recipients*, *Intern Urol Neph*, 36, 253-258.
- Dotan R and Bar-Or O (1980)** *Climatic heat stress and performance in the Wingate anaerobic test*, *Eur J Appl Physiol*, 44, 237-243.
- Dotan R and Bar-Or O (1983)** *Load optimization for the Wingate anaerobic test*, *Eur J Appl Physiol*, 51, 409-417.
- Eriksson JG, Forsen TJ, Mortensen SA and Rohde M (1999)** *The effect of coenzyme Q10 administration on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus*, *Biofactors*, 9, 315-318.
- Faff J and Frankiewicz-Jozko AF (1996)** *Effect of ubiquinone on exercise-induced lipid peroxidation in rat tissues*, *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 75, 413-417.
- Finaud J, Lac G and Filaire E (2006)** *Oxidative stress: Relationship with exercise and training*, *Sports Med*, 36, 327-358.
- Folkers K, Vadhanavikit S and Mortensen SA (1985)** *Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10*, *Proc Natl Acad Sci USA*, 82, 901-904.
- Gaeini AA, Rahnama N and Hamedinia MR (2006)** *Effects of vitamin E supplementation on oxidative stress at rest and after exercise to exhaustion in athletic students*, *J Sports Med Phys Fitness*, 46, 458-461.
- Giusti G (1974)** *Adenosine deaminase*. In: Bergmeyer MV, editor. *Methods of enzymatic analysis*. 2nd ed. New York: Academic Press, p. 1092–1098.
- Gökbel H, Çalışkan S, Özbay Y ve Bediz CŞ (1993)** *Farklı yüklerle yapılan Wingate testlerinde güç değerleri*, *Spor Bil Derg*, 4, 10-16.

Goslin BR and Graham TE (1985) *A comparison of anaerobic components of O₂ debt and the Wingate test*, Can J Sport Sci, 10, 134-140.

Gözü RO, Koçyiğit F, Muratlı S ve Öztürk F (1993) *Isınmada ön yüklenmenin anaerobik güç, sürat ve patlayıcı kuvvet üzerine etkisi*. 4. Milli Spor Hekimliği Kongresi, 17-19 Eylül, İzmir.

Greathouse KL, Samuels M, Dimarco NM and Criswell DS (2005) *Effects of increased dietary fat and exercise on skeletal muscle lipid peroxidation and antioxidant capacity in male rats*, Eur J Nutr, 44, 429-435.

Greenberg S and Frishman H (1990) *Co-enzyme Q10: a new drug for cardiovascular disease*, J Clin Pharmacol, 30, 596-608.

Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, Chevanne M, Vincent S, Sergent O et al (2003) *Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise*, Eur Appl Physiol, 89, 14-20.

Hackney AC, Shaw LM, Hodgdon JA, Coyne JT and Kelleher DL (1991) *Gold exposure during military operations: effect on anaerobic performance*, J Appl Physiol, 71, 125-130.

Halliwell B and Gutteridge JMC (2000) *Free Radicals in Biology and Medicine*, Oxford University Press, New York.

Hart PE, Lodi R, Rajagopalan B, Bradley JL, Crilley JG, Turner C et al (2005) *Antioxidant treatment of patients with Friedreich's ataxia: Four-year follow-up*, Arch Neurol, 62, 621-626.

Hawley JA, Williams MM, Hamling GC and Walsh RM (1989) *Effects of a task specific warm-up on anaerobic power*, Br J Sports Med, 23, 233-236.

Hellsten Y, Apple FS and Sjodin B (1996) *Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle*, J Appl Physiol, 81, 1484-1487.

Henriksen JE, Andersen CB, Hother-Nielsen O, Vaag A, Mortensen SA and Beck-Nielsen H (1999) *Impact of ubiquinone (coenzyme Q₁₀) treatment on glycaemic control, insulin requirement and well-being in patients with Type 1 diabetes mellitus*, Diab Med, 16, 312-318.

Horswill CA, Scott JR and Galea P (1989) *Comparison of maximum aerobic power, maximum anaerobic power and skinfold thickness of elite and non-elite junior wrestlers*, Sports Med, 10, 165-168.

Ilhan N, Kamanli A, Ozmerdivenli R and Ilhan N (2004) *Variable effects of exercise intensity on reduced glutathione, thiobarbituric acid reactive substance levels, and glucose concentration*, Arch Med Res, 35, 294-300.

Inbar O, Ayalon A and Bar-Or O (1974) *Relationship between tests of anaerobic capacity and power*, Israil J Med Sci, 10, 290.

Inbar O and Bar-Or O (1975) *The effects of intermittent warm-up on 7-9 year-old boys*, Eur J Appl Physiol, 4, 81-89.

Inbar O, Dotan R, Trousil T and Dvir Z (1983) *The effect of bicycle crank length variation upon power performance*, Ergonomics, 26, 39-46.

Ishrat T, Khan MB, Hoda MN, Yousuf S, Ahmad M, Ansari MA et al (2006) *Coenzyme Q10 modulates cognitive impairment against intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats*, Behav Brain Res, 171, 9-16.

Jacobs I, Bar-Or O, Karlsson J, Dotan R, Tesch P, Kaiser P et al (1982) *Changes in muscle metabolites in females with 30-s exhaustive exercise*, Med Sci Sports Exerc, 14, 457-460.

Judy WV, Stogsdill WW and Folkers K (1993) *Myocardial preservation by therapy with coenzyme Q10 during heart surgery*, Clin Investig, 71, 155-161.

Kaikkonen J, Nyssonen K, Porkkala-Sarataho E, Poulsen HE, Metsa-Ketela T, Hayn M et al (1997) *Effect of oral coenzyme Q10 supplementation on the oxidation resistance of human VLDL + LDL fraction: absorption and antioxidative properties of oil and granule-based preparations*, Free Radic Biol Med, 22, 1195-1202.

Kaikkonen J, Nyysönen K, Tomasi A, Lannone A, Tuomainen TP, Porkkala E et al (2000) *Antioxidative efficacy of parallel and combined supplementation with coenzyme Q10 and d- α tocopherol in mildly hypercholesterolemic subject: A randomized placebo-controlled clinical study*, Free Rad Res, 33, 329-340.

Kaikkonen J, Tuomainen TP, Nyssonen K and Salonen J (2002) *Coenzyme Q10: absorption, antioxidative properties, determinants, and plasma levels*, Free Radic Res, 36, 389-397.

- Kishi T, Kishi H, Watanabe T and Folkers K (1976)** *Bioenergetics in clinical medicine. XI. Studies on coenzyme Q and diabetes mellitus*, J Med, 7, 307-321.
- Knez WL, Jenkins DG and Coombes JS (2007)** *Oxidative stress in half and full Ironman triathletes*, Med Sci Sports Exerc, 39, 283-288.
- Kontush A, Hubner C, Finckh B, Kohlshutter A and Beisiegel U (1994)** *Low density lipoprotein oxidizability by copper correlates to its initial ubiquinol-10 and polyunsaturated fatty acid content*, FEBS Lett 341, 69-75.
- Kurowska EM, Dresser G, Deutsch L, Bassoo E and Freeman DJ (2003)** *Relative bioavailability and antioxidant potential of two coenzyme Q10 preparations*, Ann Nutr Metab, 47, 16-21.
- Kuter M, Ergen E ve Yazıcıoğlu M (1990)** *Isınmanın anaerobik ölçümler üzerinde etkisi*. Spor Bilimleri 1. Ulusal Sempozyumu, 15-16 Mart, Ankara.
- Kwong LK, Kamzalov S, Rebrin I, Bayne AV, Jana CK, Morris P et al (2002)** *Effects of coenzyme Q(10) administration on its tissue concentrations, mitochondrial oxidant generation, and oxidative stress in the rat*, Free Radic Biol Med 1, 627-638.
- Laaksonen R, Fogelholm M, Himberg JJ, Laakso J and Salorinne Y (1995)** *Ubiquinone supplementation and exercise capacity in trained young and older men*, Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 72, 95-100.
- LaVoie N, Dallaire J, Brayne S and Barrett D (1984)** *Anaerobic testing using the Wingate and Evans Quinney Protocols with and without toe stirrups*. Can J Sport Sci, 9, 1-5.
- Leeuwenburgh C and Heinecke JW (2001)** *Oxidative stress and antioxidants in exercise*, Curr Med Chem, 8, 829-838.
- Littarru GP and Tiano L (2005)** *Clinical aspects of coenzyme Q10: an update*, Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 8, 641-646.
- Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chyu DW et al (2000)** *Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants*, J Appl Physiol, 89, 21-28.
- MacIntosh BR, Rishaug P and Svedahl K (2003)** *Assessment of peak power and short-term work capacity*, Eur J Appl Physiol, 88, 572-579.

- Malinski T and Taha Z (1992)** *Nitric oxide release from a single cell measured in situ by a porphyrinic-based microsensor*, Nature, 358, 676-678.
- Mastaloudis A, Leonard SW and Traber MG (2001)** *Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise*, Free Radic Biol Med, 31, 911-922.
- Mastaloudis A, Morrow JD, Hopkins DW, Devaraj S and Traber MG (2004)** *Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners*, Free Radic Biol Med, 36, 1329-1341.
- Maud JP and Shultz BB (1989)** *Norms for the Wingate anaerobic test with comparison to another similar test*, Res Q Exerc Sports, 60, 144-151.
- McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, Morrow JD, Utter AC and Dumke CL (2005a)** *Effect of resistance exercise and carbohydrate ingestion on oxidative stress*, Free Radic Res, 39, 1219-1224.
- McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, Morrow JD, Shooter LA, Holmes S et al (2005b)** *Effect of alpha-tocopherol supplementation on plasma homocysteine and oxidative stress in highly trained athletes before and after exhaustive exercise*, J Nutr Biochem, 16, 530-537.
- McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-McBride T and Sebastianelli W (1998)** *Effect of resistance exercise on free radical production*, Med Sci Sports Exerc, 30, 67-72.
- McLellan TM, Kavanagh MF and Jacobs I (1990)** *The effect of hypoxia on performance during 30-s or 45-s of supramaximal exercise*, Eur J Appl Physiol, 60, 155-165.
- Medbo JI and Tabata I (1993)** *Anaerobic energy release in working muscle during 30 s-3 min of exhausting bicycling*, J Appl Physiol, 75, 1654-1660.
- Micklewright D, Alkhatib A and Beneke R (2006)** *Mechanically versus electromagnetically braked cycle ergometer: Performance and energy cost of the Wingate Anaerobic Test*, Eur J Appl Physiol, 96, 748-751.
- Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S et al (2001)** *Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise*, Eur J Appl Physiol, 84, 1-6.

Mohr D, Bowry VW and Stocker R (1992) *Dietary supplementation with coenzyme Q10 results in increased levels of ubiquinol-10 within circulating lipoproteins and increased resistance of human low-density lipoprotein to the initiation of lipid peroxidation*, *Biochim Biophys Acta*, 1126, 247-254.

Morillas-Ruiz JM, Villegas García JA, López FJ, Vidal-Guevara ML and Zafrilla P (2006) *Effects of polyphenolic antioxidants on exercise-induced oxidative stress*, *Clin Nutr*, 25, 444-453.

Mortensen SA (2003) *Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure: Rationale, design and end-points of “Q-symbio” – a multinational trial*, *BioFactors*, 18, 79-89.

Mueller AR, Platz KP, Langrehr JM, Hoffman RA, Nussler AK, Nalesnik M et al (1994) *The effects of administration of nitric oxide inhibitors during small bowel preservation and reperfusion*, *Transplantation*, 58, 1309-1316.

Murphy MM, Patton JF and Frederick FA (1986) *Comparative anaerobic power of men and women*, *Aviat Space Environ Med*, 57, 636-641.

Niklowitz P, Sonnenschein A, Janetzky B, Andler W and Menke T (2007) *Enrichment of coenzyme Q10 in plasma and blood cells: defense against oxidative damage*, *Int J Biol Sci*, 3, 257-262.

Ogura Y, Katamoto S, Uchimarui J, Takahashi K and Naito H (2006) *Effects of low and high levels of moderate hypoxia on anaerobic energy release during supramaximal cycle exercise*, *Eur J Appl Physiol*, 98, 41-47.

Ortenblad N, Madsen K and Djurhuus MS (1997) *Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans*, *Am J Physiol*, 272, R1258-1263.

Parker DF, Carriere L, Hebestreit H and Bar-Or O (1992) *Anaerobic endurance and peak muscle power in children with spastic cerebral palsy*, *AJDC*, 146, 1069-1073.

Patton JF, Murphy MM and Frederick FA (1985) *Maximal power outputs during the Wingate anaerobic test*, *Int J Sports Med*, 6, 82-85.

Patton H and Duggan A (1987a) *Upper and lower body anaerobic power: comparison between biathletes and control subjects*, *Int J Sports Med*, 8, 94-98.

Patton JF and Duggan A (1987b) *An evaluation of tests of anaerobic power*, Aviat Space Environ Med, 58, 237-242.

Perez HR, Wygand JV, Kovalski A, Smith TK and Otto RM (1986) *A comparison of the Wingate power test to bicycle time trial performance*, Med Sci Sports Exerc, 18, S1.

Powers SK, Criswell D, Lawler J, Ji LL, Martin D, Herb RA et al (1994) *Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle*, Am J Physiol, 266, R375-380.

Prajda N and Weber G (1975) *Malignant transformation-linked imbalance: decreased XO activity in hepatomas*, FEBS Lett, 59: 245-249.

Quindry JC, Stone WL, King J and Broeder CE (2003) *The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress*, Med Sci Sports Exerc, 35, 1139-1145.

Radak Z, Taylor AW, Sasvari M, Ohno H, Horkay B, Furesz J et al (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.

Rahnama N, Gaeini AA and Hamedinia MR (2007) *Oxidative stress responses in physical education students during 8 weeks aerobic training*, J Sports Med Phys Fitness, 47, 119-123.

Rauscher FM, Sanders RA and Watkins JB (2001) *Effects of coenzyme Q10 treatment on antioxidant pathways in normal and streptozotocin-induced diabetic rats*, Biochem Mol Toxicol, 15, 41-46.

Robertson JD, Maughan RJ, Duthie GG and Morrice PC (1991) *Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load*, Clin Sci (Lond), 80, 611-618.

Rodgers CD, Vaulcest JL and Piche MA (1992) *Effects of different warm up protocols on performance of and recovery from the Wingate test of anaerobic power*, Med Sci Sports Exerc, 24, S98.

Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S and Krum H (2003) *Systematic review of effect of coenzyme Q10 in physical exercise, hypertension and heart failure*, Biofactors, 18, 91-100.

Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, Bradley KC, Young WB, Shecter AL et al. (2002) *Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive*, Cephalalgia, 22, 137-141.

- Scott CB, Roby FB, Lohman TG and Bunt JC (1991)** *The maximally accumulated oxygen deficit as an indicator of anaerobic capacity*, Med Sci Sports Exerc, 23, 618-624.
- Sharp RL, Stanford PD, Beyan L and Runyan WS (1986)** *effect of altered acid-base status on performance of two types of anaerobic exercise tests*, Med Sci Sports Exerc, 18, S2.
- Souissi N, Gauthier A, Sesboue B, Larue J and Davenne D (2004)** *Circadian rhythms in two types of anaerobic cycle leg exercise: force-velocity and 30-s Wingate tests*, Int J Sports Med, 25, 14-19.
- Sureda A, Tauler P, Aguilo A, Cases N, Fuentespina E, Cordova A et al (2005)** *Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defences during exhaustive exercise*, Free Radic Res, 39, 1317-1324.
- Sureda A, Tauler P, Aguilo A, Fuentespina E, Cordova A, Tur JA et al (2006)** *Blood cell NO synthesis in response to exercise*, Nitric Oxide, 15, 5-12.
- Svensson M, Malm C, Tonkonogi M, Ekblom M, Sjodin B and Sahlin K (1999)** *Effect of Q10 supplementation on tissue Q10 levels and adenine nucleotide catabolism during high-intensity exercise*, Int J Sport Nutr, 9, 166-180.
- Tamayo M, Sucec A, Philips W, Buono M, Laubach L and Frey M (1984)** *The Wingate anaerobic power test, peak blood lactate and maximal oxygen debt in elite volleyball players: A validation study*, Med Sci Sports Exerc, 16, 26.
- Tauler P, Aguilo A, Gimeno I, Guix P, Tur JA and Pons A (2004)** *Different effects of exercise tests on the antioxidant enzyme activities in lymphocytes and neutrophils*, J Nutr Biochem, 15, 479-484.
- Tauler P, Aguilo A, Gimeno I, Fuentespina E, Tur JA and Pons A (2006)** *Response of blood cell antioxidant enzyme defences to antioxidant diet supplementation and to intense exercise*, Eur J Nutr, 45, 187-195.
- Tharp GD, Johnson GO and Thorland WG (1984)** *Measurement of anaerobic power and capacity in elite young track athletes using the Wingate test*, J Sports Med, 24, 100-106.

- Tharp GD, Newhouse RK, Uffelman L, Thorland WG and Jhonson GO (1985)** *Comparison of sprint and run times with performance on the Wingate anaerobic test*, Res Q Exerc Sport, 56, 73-76.
- Tirosh E, Bar-Or O and Rosenbaum P (1990)** *New muscle power test in neuromuscular disease feasibility and reliability*, AJDC, 144, 1083-1087.
- Turunen M, Olsson J and Dallner G (2004)** *Metabolism and function of coenzyme Q*, Biochim Biophys Acta, 1660, 171-199.
- Umegaki K, Daohua P, Sugisawa A, Kimura M and Higuchi M (2000)** *Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats*, J Nutr Biochem, 11, 401-407.
- Urso ML and Clarkson PM (2003)** *Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation*, Toxicology, 189, 41-54.
- Üçok K, Gökbel H and Okudan N (2005)** *The load for the Wingate test: According to the body weight or lean body mass*, Eur J Gen Med, 2, 10-13.
- Vandewalle H, Peres G, Heller J and Monod H (1985)** *All out anaerobic capacity test on cycle ergometers: a comparative study on men and women*. Eur J Appl Physiol, 54, 222-229.
- Vandewalle H (1987)** *Standard anaerobic exercise tests*, Sports Med, 4, 268-289.
- Vandewalle H, Kapitaniak B, Grün S, Raveneau S and Monod H (1989)** *Comparison between a 30-s all-out test and a time-work test on a cycle ergometer*, Eur J Appl Physiol, 58, 375-381.
- Vandewalle H, Maton B, LeBozec S and Guerenbourg G (1991)** *An electromyographic study of an all-out exercise on a cycle ergometer*, Arch Int Physiol Biochem, 99, 89-93.
- Vollaard NB, Shearman JP and Cooper CE (2005)** *Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance*, Sports Med, 35, 1045-1062.
- Wanta DM, Clark RR, McCabe RP, Vanderby BJ and Messer UW (1992)** *Development and reliability of an instrumented ergometer for measurement of anaerobic power*, Med Sci Sports Exerc, 24, S100.

Wasowicz W, Neve S and Peretz A (1993) *Optimized steps in fluorometric determination of thiobarbituric acid-reactive substances in serum: Importance of extraction pH and influence of sample preservation and storage*, Clin Chem, 39, 2522-2526.

Watson TA, Callister R, Taylor RD, Sibbritt DW, MacDonald-Wicks LK and Garg ML (2005) *Antioxidant restriction and oxidative stress in short-duration exhaustive exercise*, Med Sci Sports Exerc, 37, 63-71.

Weber C, Jakobsen TS, Mortensen SA, Poulsen F and Holmer FG (1994) *Antioxidative effects of dietary coenzyme Q10 in human blood plasma*, Int J Vitam Nutr Res, 64, 311-315.

Zhou S, Zhang Y, Davie A, Marshall-Gradisnik S, Hu H, Wang J et al (2005) *Muscle and plasma coenzyme Q10 concentration, aerobic power and exercise economy of healthy men in response to four weeks of supplementation*, J Sports Med Phys Fitness, 45, 337-346.

9. ÖZGEÇMİŞ

1968 yılında Konya'nın Bozkır ilçesinde doğdu. İlkokulu köyünde, ortaokul ve liseyi İzmir'de bitirdi. 1986 yılında kazandığı Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesini 1992 yılında tamamladı. Aksaray ilinde mecburi hizmet yaptı.1994 yılında doktora eğitimine başladı. 1996 yılından beri Konya Numune hastanesinde çalışmaktadır.

Evli ve bir erkek, bir kız, iki çocuk babasıdır.

10. TEŞEKKÜR

Çalışmamda bilgi, tecrübe ve özverisiyle bana destek olan danışman hocam Prof.Dr.Hakkı GÖKBEL'e, değerli hocalarım Prof.Dr.Neyhan ERGENE ve Doç.Dr.Nilsel OKUDAN'a, laboratuvar çalışmalarında destek ve yardımlarını esirgemeyen Prof.Dr.Sadık BÜYÜKBAŞ, Yrd.Doç.Dr.Efkan UZ ve Dr.Kemal BAŞARALI'ya, istatistik analizlerin yapılmasında yardımcı olan Prof.Dr.Said BODUR'a, testlerin yapılmasında emeği geçen Ar.Gör.Muaz BELVİRANLI, Uz.Dr.Çiğdem DÖLEK ve Safiye SAYAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.