

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DÜZENLİ SPOR YAPAN ÖĞRENCİ GRUPLARINDA  
EGZERSİZİN TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE SERUM  
LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Şule GÜRİSOY  
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. İsmail TEMEL**

**MALATYA – 2008**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DÜZENLİ SPOR YAPAN ÖĞRENCİ GRUPLARINDA  
EGZERSİZİN TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE SERUM  
LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Şule GÜRİSOY  
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. İsmail TEMEL**

**Bu tez, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 2005/84 proje numarası ile desteklenmiştir**

**MALATYA – 2008**

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne**

Şule GÜRSOY'a ait bu bilimsel çalışma jüri üyeleri olarak tarafımızdan Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan Doç.Dr.İsmail TEMEL

İMZA  


Üye Prof.Dr.İhsan HALİFEOĞLU



Üye Prof.Dr.Tayfun GÜLDÜR



Üye Doç.Dr.Yusuf TÜRKÖZ



Üye Doç.Dr. Saim YOLOĞLU



---

Yukarıda imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...../...../ 2008

Prof.Dr.Tayfun GÜLDÜR  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜRLER

Doktora tez çalışmam boyunca bilgi, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyen, bilim ve etiğe duyduğu saygıya hayran olduğum ve örnek aldığım, mükemmelin detaylarda saklı olduğunu öğreten saygıdeğer danışmam hocam; Doç. Dr. İsmail Temel'e sonsuz teşekkürler.

Eğitimim boyunca gerek ders gerekse tez aşamasında bilgilerinden faydalandığım Prof. Dr. Tayfun Güldür'e, Doç. Dr. Yusuf Türköz'e, Doç. Dr. Elif Özerol'a, Doç. Dr. Aysun Bay Karabulut'a, Doç. Dr. Saim Yoloğlu'na, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Çıǵlı'ya, Yrd. Doç. Dr. Çağatay Taşkapan'a, yardım ve desteklerini esirgemeyen Uzm. Biyolog Fahri Turan'a, Ar. Gör. Dr. Kamuran Yılmaz'a, Ar. Gör. Dr. Hasan Şahin'e, ve tüm biyokimya personeline teşekkürü bir borç bilirim.

Öğrenci gruplarının yönlendirilmesinde yardımcı olan Beden Eğitimi Bölümü Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Celal Taşkiran'a, Okt. Irşil Demiralp'e, Okt. Murat Kayapınar'a ve çalışmaya gönüllü katılan öğrenci arkadaşlarıma;

Doktora eğitimim boyunca her türlü resmi bilgi ve işlemde bana yardımcı olan Sağlık Bilimleri Enstitüsünde görevli arkadaşlarım Sibel Onur'a ve Mehmet Toy'a;

Lisans üstü eğitimim boyunca dostluk ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Dr. Ülkü Karaman'a, Dr. Özlem Aycan'a, Dr. Tuğba Kıran'a ve Dr. Özlem Miman'a;

Doğduğum günden itibaren bana iyiliği ve eğitimin önemini öğretmeye çalışan, beni hep yüreklendirip zorlandığım her noktada yanımda olan canım annem ve babama;

Çalışmalarım boyunca sabır ve desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Alper Gürsoy'a, umutsuzluğa kapıldığım anlarda yüzlerindeki tebessümle kendime geldiğim, beni koşulsuz seven çocuklarım M. Alper ve Ayşedila'ya beni sabırla bekledikleri için sonsuz teşekkürler

TEŞEKKÜR EDERİM

## İÇİNDEKİLER

	S.No
I. TEŞEKKÜRLER.....	I
II. İÇİNDEKİLER.....	II
IV. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
V. TABLOLAR DİZİNİ.....	V
VI. KISALTMALAR.....	VI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Egzersiz Ve Vücut Sistemleri Üzerine Etkileri.....	3
2.1.1. Egzersizin Kas Üzerine Etkisi.....	4
2.1.2. Egzersizin Kalp Ve Dolaşım Sistemine Etkisi.....	5
2.1.3. Egzersizin Solunum Üzerine Etkisi.....	6
2.1.4. Egzersizin Serum Lipit düzeyleri üzerine etkisi.....	6
2.1.5. Egzersizin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi.....	7
2.1.6. Aşırı Egzersizin Etkileri.....	8
2.1.7. Egzersizin Anafilaksi Etkisi.....	9
2.1.8. Egzersizin Beyin Fonksiyonlarına Etkisi.....	10
2.2. Serbest Radikaller ve Antioksidan sistem.....	10
2.2.1. Serbest Radikaller.....	10
2.2.1.1. Serbest Radikallerin Oluşum Mekanizmaları.....	11
2.2.1.2. Reaktif Oksijen Türleri.....	11
2.2.1.3. ROS Kaynakları.....	13
2.2.1.4. Artmış Reaktif Oksijen Partiküllerinin Zararları.....	14
2.2.2. Oksidatif Stres.....	15
2.2.3. Antioksidanlar.....	15
2.2.3.1. Antioksidan Savunma.....	16
2.3. Biyokimyasal Parametreler.....	18
2.3.1. Glukoz.....	18
2.3.1.1. Kan Şekerindeki Değişikliklerin Olası Nedenleri.....	18
2.3.2. BUN.....	19
2.3.3. Kreatinin.....	19
2.3.4. Ürik Asit.....	20
2.3.5. Trigliserit.....	21
2.3.6. Kolesterol.....	21
2.3.7. HDL-K.....	22
2.3.8. Total Protein.....	22
2.3.9. Albümin.....	23
2.3.10. Alkalen Fosfataz.....	23
2.3.11. Aspartat Aminotransferaz.....	24
2.3.12. Alanin Aminotransferaz.....	24
2.3.12. Bilirubin.....	25
2.3.14. Laktat Dehidrogenaz.....	25
2.3.15. Kreatin Kinaz.....	26
2.3.16. Kalsiyum.....	27
2.3.17. Magnezyum.....	28

2.3.18.	İnorganik fosfor.....	28
2.3.19.	Demir.....	29
2.3.20.	Demir bağlama kapasitesi .....	29
2.3.21.	Seruloplazmin.....	30
2.3.22.	Transferin.....	31
2.3.22.	Vitamin E .....	31
2.3.23.	Vitamin C.....	32
2.3.24.	Vitamin A.....	33
2.3.25.	Plazmanın Ferik Demiri İndirgeme Yeteneği (FRAP).....	34
2.3.26.	Tiyobarbitürik Asit Maddeleri (TBARS).....	34
3.	MATERYAL ve METOT.....	37
3.1.	Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	37
3.2.	Numunelerin Hazırlanması.....	39
3.3.	Biyokimyasal Analizler.....	39
3.3.1.	Otomotize Biyokimyasal Analizler.....	39
3.3.2.	Manuel Biyokimyasal Analizler.....	40
3.3.2.1.	Total Lipit Tayini.....	40
3.3.2.2.	Askorbik Asit Tayini.....	42
3.3.2.3.	TBARS Tayini.....	45
3.3.2.4.	FRAP Tayini.....	48
3.4.	İstatistiksel Analizler.....	51
5.	TARTIŞMA.....	60
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	66
7.	ÖZET.....	67
8.	SUMMARY.....	69
9.	KAYNAKLAR.....	71
10.	EKLER.....	80
11.	ÖZGEÇMİŞ.....	83

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>S.No</b>
<b>Şekil 1:</b> Farklı düzeydeki egzersizin hücre redoks potansiyeline etkisi .....	8
<b>Şekil 2:</b> Hücre ve dokulara ROS'un etkisi .....	14
<b>Şekil 3:</b> Oksidatif Stres .....	15
<b>Şekil 4:</b> Kreatin kinazın alt üniteleri.....	27
<b>Şekil 5:</b> Lipit peroksidasyonunun kimyasal yolu .....	36
<b>Şekil 6:</b> Total lipit tayini kalibrasyon grafiği.....	42
<b>Şekil 7:</b> C vitamini analizi kalibrasyon grafiği.....	45
<b>Şekil 8:</b> TBARS tayini kalibrasyon grafiği.....	47
<b>Şekil 9:</b> FRAP tayini kalibrasyon grafiği.....	50
<b>Şekil 10:</b> Kız öğrenciler serum lipit profil testleri grup yüzdeleri .....	52
<b>Şekil 11:</b> Kız öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen kalsiyum, demir, TBARS analizleri grup yüzdeleri.....	53
<b>Şekil 12:</b> Kız öğrenciler vitamin ve antioksidan testleri grup yüzdeleri.....	54
<b>Şekil 13:</b> Erkek öğrenciler serum lipit profil testleri grup yüzdeleri.....	56
<b>Şekil 14:</b> Erkek öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen kalsiyum, demir, TBARS analizleri grup yüzdeleri.....	57
<b>Şekil 15:</b> Erkek öğrenciler serum vitamin ve antioksidan testleri grup yüzdeleri.....	58
<b>Şekil 16:</b> Korelasyon analizi.....	59

## TABLULAR DİZİNİ

	S.No
<b>Tablo 1:</b> Antioksidan Sistemleri.....	16
<b>Tablo 2:</b> Kız öğrencilerin fiziksel özellikleri.....	38
<b>Tablo 3:</b> Erkek öğrencilerin fiziksel özellikleri .....	38
<b>Tablo 4:</b> Total lipit tayini prosedürü.....	41
<b>Tablo 5:</b> Askorbik Asit Tayini prosedürü.....	44
<b>Tablo 6:</b> TBARS Tayini prosedürü .....	46
<b>Tablo 7:</b> FRAP Tayini prosedürü.....	49
<b>Tablo 8:</b> Kız öğrenciler rutin biyokimyasal test parametreleri.....	51
<b>Tablo 9:</b> Kız öğrenciler serum lipit profil testleri grup ortalamaları kıyaslaması.....	52
<b>Tablo 10:</b> Kız öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen testlerin grup ortalamaları kıyaslaması.....	53
<b>Tablo 11:</b> Kız öğrenciler serum vitamin ve antioksidan testleri grup ortalamaları.....	54
<b>Tablo 12:</b> Erkek öğrenciler rutin biyokimyasal test parametreleri.....	55
<b>Tablo 13:</b> Erkek öğrenciler serum lipit profil testleri grup ortalamaları varyans analizi ve grupların ikişerli karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 14:</b> Erkek öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen testlerin grup ortalamaları kıyaslaması.....	57
<b>Tablo 15:</b> Erkek öğrenciler serum vitamin ve antioksidan testleri grup ortalamaları kıyaslaması.....	58



## KISALTMALAR

<b><sup>1</sup>O<sub>2</sub>:</b>	<b>Singlet oksijen</b>
<b>ACTH:</b>	<b>Adenokortikotropik Hormon</b>
<b>ALP:</b>	<b>Alkalen fosfataz</b>
<b>ALT:</b>	<b>Alanin aminotransferaz</b>
<b>AMI:</b>	<b>Akut miyokard infarktüs</b>
<b>AST:</b>	<b>Aspartat aminotransferaz</b>
<b>BE-E:</b>	<b>Beden eğitimi erkek öğrencileri</b>
<b>BE-F:</b>	<b>Beden eğitimi futbolcu erkek öğrencileri</b>
<b>BE-K:</b>	<b>Beden eğitimi kız öğrencileri</b>
<b>BKİ:</b>	<b>Beden kitle indeksi</b>
<b>BUN:</b>	<b>Kan üre azotu</b>
<b>CAT:</b>	<b>Katalaz</b>
<b>CER:</b>	<b>Serüloplazmin</b>
<b>CK:</b>	<b>Kreatin kinaz</b>
<b>D:</b>	<b>Derişik</b>
<b>D. Ca:</b>	<b>Düzeltilmiş Kalsiyum değeri</b>
<b>DNA:</b>	<b>Deoksiribonükleik asit</b>
<b>DTCS:</b>	<b>Dinitrofenilhidrazin-tiyoüre-bakırsülfat</b>
<b>FRT:</b>	<b>Ferritin</b>
<b>FRAP:</b>	<b>Plazma ferrik demir indirgeme yeteneği</b>
<b>F. Lipit:</b>	<b>Fosfolipit</b>
<b>GGT:</b>	<b>γ-glutamil transferaz</b>
<b>GR:</b>	<b>Glutasyon redüktaz</b>
<b>GSH:</b>	<b>Glutasyon</b>
<b>GSH-Px:</b>	<b>Glutasyon peroksidaz</b>
<b>GSSG:</b>	<b>Okside glutasyon</b>
<b>GST:</b>	<b>Glutasyon S-transferaz</b>
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:</b>	<b>Hidrojen peroksit</b>
<b>HDL-K:</b>	<b>HDL kolesterol</b>
<b>HOCl:</b>	<b>Hipoklorik asit</b>
<b>KKH:</b>	<b>Koroner kalp hastalıkları</b>
<b>LDH:</b>	<b>Laktat dehidrogenaz</b>
<b>LDL-K:</b>	<b>Düşük yoğunluklu lipoprotein</b>
<b>LO<sup>•</sup>:</b>	<b>Alkoksil radikal</b>
<b>LOO<sup>•</sup>:</b>	<b>Peroksil radikal</b>
<b>LOOH:</b>	<b>Lipit hidroperoksit</b>
<b>Lp(a):</b>	<b>Lipoprotein a</b>
<b>MDA:</b>	<b>Malondialdehit</b>
<b>MI:</b>	<b>Miyokardiyal infarktüs</b>
<b>mmol:</b>	<b>Milimol</b>
<b>NAD:</b>	<b>Nikotinamid adenin dinükleotid</b>
<b>NAD<sup>+</sup> :</b>	<b>Yükseltgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid</b>
<b>NADH:</b>	<b>İndirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid</b>
<b>NADP:</b>	<b>Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat</b>
<b>nm:</b>	<b>Nanometre</b>

<b>nmol:</b>	<b>Nanomol</b>
<b>NO·:</b>	<b>Nitrik oksit radikali</b>
<b>O<sub>2</sub><sup>-·</sup>:</b>	<b>Süperoksit radikali</b>
<b>OH·:</b>	<b>Hidroksil radikali</b>
<b>ORAC:</b>	<b>Oxygen radical absorbance capacity</b>
<b>PP:</b>	<b>pidoksal fosfat</b>
<b>PUFA:</b>	<b>Poliansature yağ asidi</b>
<b>RNA:</b>	<b>Ribonükleik asit</b>
<b>RO·:</b>	<b>Alkoksil radikali</b>
<b>ROO·:</b>	<b>Peroksil radikali</b>
<b>ROS:</b>	<b>Reaktif oksijen türleri</b>
<b>sn:</b>	<b>Saniye</b>
<b>SOD:</b>	<b>Süperoksit dismutaz</b>
<b>T3:</b>	<b>Triiyoditironin</b>
<b>T4:</b>	<b>L-Tiroksin</b>
<b>TBA:</b>	<b>Tiyobarbitürik asit</b>
<b>TBARS:</b>	<b>Tiyobarbitürik asit reaktif maddeler</b>
<b>TG:</b>	<b>Trigliserit</b>
<b>TIBC:</b>	<b>Total demir bağlama kapasitesi</b>
<b>TIP-E:</b>	<b>Tıp fakültesi erkek öğrencileri</b>
<b>TIP-K:</b>	<b>Tıp fakültesi kız öğrencileri</b>
<b>Total-K:</b>	<b>Total kolesterol,</b>
<b>TPTZ:</b>	<b>2,4,6-tri[2-piridil]-s-triazine</b>
<b>TRF:</b>	<b>Transferin</b>
<b>U:</b>	<b>Ünite</b>
<b>UA:</b>	<b>Ürik asit</b>
<b>UIBC:</b>	<b>Demir bağlama kapasitesi</b>
<b>UV:</b>	<b>Ultraviyole ışınlar</b>
<b>v.s.:</b>	<b>vesaire</b>

## 1. GİRİŞ

Sağlıklı ve zinde bir yaşam için düzenli egzersizin önemi her geçen gün daha iyi anlaşılmasına rağmen yaşam koşulları, iş yoğunluğu ve yanlış alışkanlıklar kişilerin egzersizden uzak kalmasına neden olmaktadır. Egzersiz eksikliğine ilave olarak kötü beslenme ve stres koşulları da kalp damar sağlığının bozulmasına neden olmakta ve toplumda kardiovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranını yükseltmektedir.

Hareketsiz yaşam tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde artışa yol açmaktadır (1,2). Egzersizin, kardiyovasküler zindelik, sağlıklı vücut ağırlığı ve kas kitlesinin devamlılığı, karın bölgesi yağlanmasının azaltılması, insülin duyarlılığının düzeltilmesi, kan lipit profilinin dengelenmesi gibi sağlık üzerinde olumlu birçok faydası gözlemlenmiştir. Bir çok araştırmacı, fiziksel hareketsizliğin koroner kalp hastalığı ve inme için primer risk faktörü olduğuna inanmaktadır (3-5). Düşükten yüksek kondisyona ilerlemekte başarılı olan bireylerde sayılan bu risklerin önemli ölçüde azaldığı da görülmektedir (6). Bu durum, bütün sedanter bireylerin kilo durumları ne olursa olsun aktif olmaya teşvik edilmeleri gerektiği anlamına gelir (7).

Diğer taraftan egzersiz yoğunluğunda artışa paralel olarak aktif kaslarda yüzlerce kat daha fazla oksijen kullanılır, sonuç olarak da daha fazla reaktif oksijen türevleri (ROS) üretilir. ROS, vücutta serbest olarak dolaşarak tüm organ ve dokulara zarar verebilir. Serbest radikaller ve oluşan doku hasarı oksidatif strese yol açmaktadır (8).

Reaktif oksijen türevlerinin oluşumuna bağlı olarak gelişen oksidatif stresdeki patolojik artış; kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, erkek kısırlığı, böbrek hastalıkları, katarakt, nörolojik hastalıklar, akciğer ve karaciğer hastalıkları, periodontal hastalıklar ve inflamatuvar hastalıklar gibi 100'ü aşkın insan ve hayvan hastalığında saptanmıştır (9-12).

Oksidatif stresle ilgili hastalıklarda birçok stres belirteçleri kronik olarak artmasına rağmen egzersizde bu markırların geçici olarak arttığı ve egzersizden sonra normale döndüğü bildirilmektedir. Bu nedenle, egzersiz sırasında oluşan oksidatif stresin kalıcı bir hasara sebep olmayacağı düşünülmektedir (13).

Oksijen kullanan tüm canlılar reaktif oksijen türleri (ROS) ile mücadele etmek ve oluşan hasarı azaltmak için kompleks antioksidan sistemler geliştirmektedirler (9).

Antioksidanlar, okside edici substrata göre daha düşük konsantrasyonlarda olan ve bu maddelerin okside edici etkisini geciktiren veya inhibe eden maddelerdir.

Egzersiz sırasında, ortaya çıkan kısa süreli oksidatif stres artışının vücut antioksidan savunma sistemini canlandırdığına inanılmaktadır. Bu düşünce düzenli olarak egzersiz yapan bireylerin kanlarında kronik olarak antioksidan enzimlerin arttığına gözlemlenmesi ile de desteklenmektedir. Bu aynı zamanda oksidatif stresin egzersiz sırasında kasların yıkılıp sonrasında kasların tekrar daha güçlü olarak yapılanmasına yardımcı olduğunu göstermektedir (13).

Serum ve dokulardaki farklı antioksidan bileşiklerin çeşit olarak fazlalığı, bağımsız olarak her bir antioksidan bileşiğin ölçümünü nispeten zorlaştırmaktadır. İlave olarak ölçüm sırasında farklı antioksidanlar arasında etkileşim olmasından dolayı bu antioksidanların birinin diğerlerini hesaba katmadan ölçülmesi, antioksidanların toplamının etkilerini doğru olarak yansıtmayabilir. Bundan dolayı tüm parametrelerin tek tek ölçümü yerine total antioksidan kapasitesinin ölçümü tüm antioksidan durumunun değerlendirilmesi için uygun biyokimyasal parametre özelliği taşıdığı görülmektedir (8,12,14)

Sürekli spor yapan ve düzenli bir yaşam tarzı olan kişilerin diğerlerine göre daha kuvvetli ve hastalıklara karşı daha dirençli oldukları bilinmektedir. Bu kuvvet ve direncin oluşmasında sporun, oksidatif stres ve antioksidan kapasite ile ilişkisi olup olmadığını araştırmak üzere düzenli spor yapan beden eğitimi öğrencileri ile benzer özelliklere sahip fakat düzenli spor yapmayan ve sedanter bir yaşam tarzına sahip olan tıp fakültesi öğrencilerinin kan parametrelerini karşılaştırmayı planladık.

Bu çalışmanın amacı, sporun insan sağlığı ve antioksidan kapasite üzerine etkilerini araştırmak ve aynı zamanda böyle bir çalışma ile öğrencilerimizin sağlık taramalarını yaparak, olası sağlık problemlerinin çözümüne katkıda bulunmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. EGZERSİZ ve VÜCUT SİSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Egzersiz, fiziksel zindelik kazanmak ve sağlığı geliştirip devamlılığını sağlamak üzere yapılan bedensel aktivitelerin tümüdür. İnsan vücuduna etkilerine ve kullanılan oksijenin miktarına bağlı olarak üç grupta incelemek uygun olur.

**a-Aerobik Egzersizler:** Bu tür egzersizlerde kaslar için daha çok oksijen gerektiğinden kalp ve akciğerler normale göre daha çok çalışmaya zorlanmaktadır. Bisiklet, yürüme, koşma, yüzme, kayak ve tenis gibi aktiviteler aerobik egzersizlere örnek verilebilir. Aerobik egzersizlerle, anaerobik egzersizlere göre daha çok kalori yakılır ve kardiyak fonksiyonlar daha çok gelişirken kardiyovasküler dayanıklılık artar (15).

**b-Anaerobik Egzersizler:** Ağırlık çalışmaları, sürat koşusu gibi kısa süreli güç gerektiren egzersiz türleridir (16). Anaerobik egzersizler, aerobik egzersizler kadar enerji için havadaki oksijene bağımlı olmayıp enerji kaynağı olarak kaslarda depolanmış enerjiye bağımlıdır. Tüm anaerobik egzersizlerde, aerobik egzersizlere göre daha az kalori yakılır ve kardiyovasküler zindeliğe faydaları aerobik egzersizler kadar etkili değildir. Yinede kalp ve akciğerlerin kas kütle ve dayanıklılığının geliştirilmesi için faydalıdır. Uzun vadede kas dokusunun daha çok kalori harcamasına bağlı olarak artmış kas kitlesi kişinin kilosunu düşürmesine ve sağlıklı kilosunu sürdürmesine yardımcı olur.

**c-Esneklik Egzersizleri:** Germe (stretching) gibi esneklik egzersizleri kas ve eklemlerin hareket kapasitesini geliştirir (17).

Düzenli yapılan egzersizin insan sağlığı üzerine çok önemli faydaları vardır. Dolaşım, solunum, sindirim, boşaltım ve iskelet-kas sistemleri egzersizler sayesinde fonksiyonlarını daha iyi yerine getirmektedirler. Uzun süre hareketsiz kalan insan bedeni hareket yeteneğini kaybeder ve çeşitli sağlık problemleri ile karşı karşıya kalabilir (18).

Sıklıkla kaslar ve kardiyovasküler sistemi güçlendirmek, atletik beceriyi ortaya çıkarmak için yapılan egzersizler immün sistemi tetikleyerek hareketsizlik nedeniyle ortaya çıkan kalp ve damar hastalıkları, tip 2 diyabet ve obezite gibi hastalıklardan

korunmaya yardımcı olur (19,20). Aynı zamanda mental sağlığı düzelterek depresyona karşı korur.

Aerobik egzersiz kalp-dolaşım sistemi aracılığı ile yüksek tansiyon, şeker hastalığı, aşırı kilo, kolestrol ve hareketsizliğe bağlı risk faktörlerini önler. Egzersiz sırasında kroner damarlardan geçen kan miktarı damarların genişlemesini sağlayarak kalbin her bölümüne daha fazla kan ulaşmasını sağlar. Orta düzeydeki hipertansiyonda, kan basıncını düşürür. Ancak, şiddetli hipertansiyonda etkisi azdır (21). Dayanıklılık sporları (Uzun mesafe koşuları, bisiklet, uzun mesafe yüzme vb.) yapanlarda kroner arter hastalığı hipertansiyon ve şeker hastalığı daha az görülür (22). Vücutta oluşan toksinlerin dışarı atılmasına yardımcı olur. Romatizmal hastalıkları geciktirir. Kemik ve kaslarda olumlu etkisi ile yaşlanmaya karşı bedeni daha güçlü tutar. Kişide zihin açıklığı oluşturur. Ruhsal durumu ve enerji seviyesini geliştirip insanın stresten uzaklaşmasına katkıda bulunur (23).

Her birey egzersizden aynı oranda faydalanmaz. Bireylerin egzersize yanıtında büyük değişiklikler vardır. Örneğin pek çok kişinin aerobik egzersizle dayanıklılıkları orta bir artma gösterir, bazı kişilerin oksijen kapasiteleri ikiye katlanır oysa bazı kişiler bu faydaları görmezler (24,25). Benzer olarak ağırlık egzersizleri sonrasında pek çok kişide sadece kas dayanıklılığı artarken çok az bir grupta önemli ölçüde kas büyümesi görülür (26). Elit sporcularla diğer sporcular arasındaki atletik performansta genetik farktan kaynaklanmaktadır.

### **2.1.1. Egzersizin Kas zerine Etkisi:**

Düzenli yapılan egzersizler kaslar üzerinde etkilidir. Egzersiz, kas kuvvetinin, süratin, dayanıklılığın geliştirilmesini sağlamaktadır. Kas kuvvetinin gelişimi kas kesitinin gelişimi ile gerçekleşir. Kas kuvvetinin gelişmesi kas kasılma hızının da artmasını sağlar bu gelişmede kaslar kısa süreli fakat aşırı kasılmalar şeklinde çalışır. Egzersizle kan akımının, miyogloblin ve mitokondri miktarlarının artması kasa dayanıklılık sağlar (22).

Bir kasa, yüksek gerilimde uyarılar verilmesi sonucu kas liflerinin artmasına bağlı olarak kas kitlesi de büyür. Enerji depolarının gelişmesi ve kılcal damarların egzersiz olan kasta artması ve genişlemesi kasın dayanıklılığını arttırır (27).

Egzersiz anında kılcal damar volümü istirahat durumuna oranla onlarca kat daha büyüktür. Kasların oksijen elde edebilme özelliği kılcal damarların volümünün artması ve damar yüzeyinin büyüklüğü ile geliştirilir. Bol oksijen alınmasıyla da, dayanıklılık özelliği geliştirilmiş olur (28). Enerji depolarının büyümesi ve kılcal damarların genişlemesi kas dayanıklılığını sağlar.

Kasların kısa süreli fakat seri kasılması sonucu sürat gelişir. Süratın gelişimi sinir sistemine bağlıdır (28). Çabukluk sağlayan uyarılarla kasın kasılma hızı yükseltilir (27).

### **2.1.2. Egzersizin Kalp ve Dolaşım Sistemine Etkisi:**

Gerek aerobik gerekse anaerobik egzersiz kalbin mekanik gücünü artırır. Aerobik egzersiz kardiak volümü artırarak, dayanıklılık egzersizleri de miyokardiyal dayanıklılığı geliştirerek bu etkiyi sağlar. Düzenli egzersiz yapanlarda kalp kütlesinin arttığı ve biraz büyümüş kuvvetli bir kalbin olduğu görülmektedir. Sporcunun kondüsyon gücü arttıkça kalp büyümesi de artar (22).

Egzersiz yaparken kaslar daha fazla oksijen alma ihtiyacı duyar ve kalp daha hızlı kan pompalar. Böylece dolaşım sistemine olumlu etki eder. Damarların gelişmesine olumlu etki eden egzersiz hareketleri kalbin kanı vücudun her tarafına daha kolay pompalamasına katkıda bulunur. Egzersiz sırasında gereken kaloriyi yakıp vücut yağlarını azaltır ve kan basıncına olumlu etki ederek kalp hastalıkları risklerini önler (23).

Normal bir insan kalbi istirahat halinde dakikada 60-80 defa atarken, sporcularda bu sayı 50-60 atım/dk, üst düzey maratoncularda 40-42 atım/dk olarak belirlenmiştir. Görüldüğü gibi spor yapan insanlarda istirahat halinde kalp atım sayısı düşmektedir. Bu durum sporcuların daha güçlü ve ekonomik çalışan kalbe sahip oldukları anlamına gelmektedir (29).

Egzersiz sırasında kan basıncı artmasına rağmen, hipertansiflerde yapılan pek çok çalışma göstermiştir ki, düzenli olarak yapılan orta derecedeki fizik egzersiz (haftada 3-4 kez 30-45 dakika süren ve maksimal kalp hızının % 60-70 kapasitesinde yapılan egzersiz) kalıcı kan basıncı düşüşünü sağlamaktadır (30).

### **2.1.3. Egzersizin Solunum Üzerine Etkisi:**

Fiziksel egzersiz sırasında aktif soluk alıp, verme maksimum akciğer kapasitesi ve oksijen alınımının artmasına yardımcı olur. Bu durum daha büyük bir kardiyak etkinlik ile sonuçlanır. Artmış kan akışı sayesinde kalbin kasları oksijenlendirme için daha az çalışması yeterli olur. Aerobik egzersiz sırasında düzenli derin nefes alıp verme bu kalp-akciğer etkinliğinin gelişmesine yardım eder (31).

Gelişen solunum sistemiyle istenen oksijeni sağlamak için daha az solumak yeterli olmaktadır. Azalan soluk sıklığı daha çok oksijenin kana geçmesine ortam hazırlamaktadır (32). Bir başka deyişle akciğerlerde soluk alma volümü artar ve yüklenme durumunda soluk alıp vermede ekonomik ortam elde edilir. Yorgunluk geciktirilip, günlük yaşamda verim artar (33).

### **2.1.4. Egzersizin Serum Lipit düzeyleri üzerine etkisi:**

Egzersizin lipitler üzerindeki etkisi pek çok araştırmacının ilgi odağını oluşturmaktadır çünkü egzersizin, vücut ağırlığı ve yağ depolarının azalmasını sağlarken, kan total kolesterolünde (total-K), total lipit düzeylerinde, serum trigliseritlerinde, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü, (LDL)'nde ılımlı azalmalara, antiaterojenik HDL kolesterol (HDL-K) düzeylerinde artmaya sebep olduğu gözlemlenmektedir. Egzersizin serum lipit düzeylerine bu etkisi kardiyovasküler risk faktörlerinde de azalmalara neden olmaktadır (34,35). Total kolesterol düzeyindeki azalma çoğunlukla LDL-K düzeylerindeki azalmaya bağlıdır. Serum apolipoprotein A-1 konsantrasyonu fiziksel egzersizle yükselirken, apolipoprotein B konsantrasyonunda azalma görülür. Trigliserit (TG) konsantrasyonu 20 mg/dL'ye (0.23 mmol/L) kadar düşebilir. Genel olarak egzersiz, zinde bireylerde diğer bireylere nazaran daha az belirgin biyokimyasal yanıtı neden olur (34, 36).

Düzenli egzersizin lipit parametreleri üzerindeki etkileri, bireylerin özelliklerine, fizik kondisyonlarına, egzersizin türü, süresi, yoğunluğu ve farklı başlangıç lipit seviyelerine göre değişir.

Egzersizin lipit profilini düzeltmede kullandığı mekanizmalar, belirsiz olmasına rağmen, trigliseritlerden zengin lipoproteinlerin degradasyonuna yol açan lipolitik



enzim aktivitelerinin, egzersiz tarafından başlatılan, önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir (37,38,39).

Kronik fizik aktivite artan metabolik ihtiyaca adaptasyonu yansıtan lipoprotein, lipoprotein alt grupları ve apoprotein değişiklikleri ile sonuçlanır. Lipoproteinlerdeki değişiklikler, fizik kondisyon ve egzersiz yoğunluğu düzeyine göre değişir (40,41).

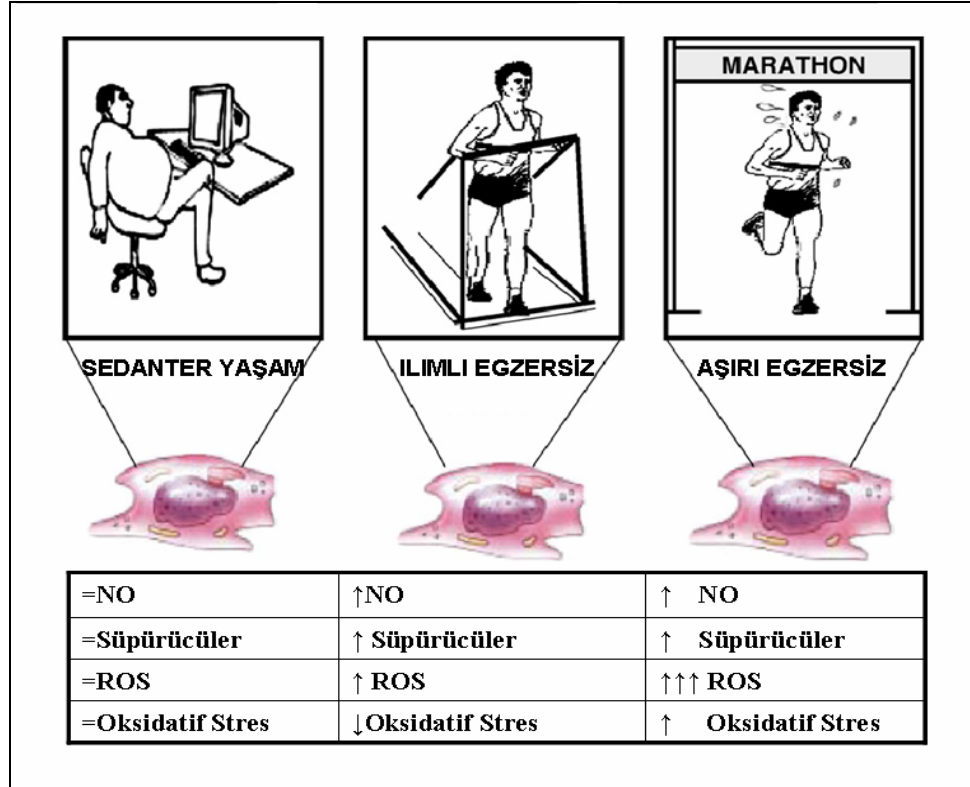
Egzersiz, total-K, LDL-K ve serum TG de azalmalara ve HDL-K de artışlara yol açar (34). Bunun yanısıra LDL-K ve HDL-K alt gruplarında kronik kalp hastalıklarını önlemede olumlu değişimler gözlemlenir. Düşük HDL-kolesterol düzeylerini artırmak için bilinen en pratik ve etkili yolun düzenli egzersiz olduğu iddia edilmektedir. Bu iddiayı destekleyici bir çalışmada Williams ve arkadaşları, 1 yıl süre ile egzersiz ve diyet programı uyguladıkları sedanter olgularda, anlamlı olarak vücut ağırlığında azalmalar tespit etmişlerdir, fakat egzersiz ile birlikte diyet uygulanan grupta HDL-K de saptanan anlamlı artışların, sadece diyet yapan grupta bulunmadığı görülmüştür. Sonuç olarak egzersiz yapılmadan sadece diyetin, HDL-K' ü artırmaya yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır (42).

Yalın ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 4 hafta süre ile düzenli aerobik egzersiz ve yağ oranı düşük diyet ile beslenen sedanter bireylerde, total-K, TG, LDL-K ve fibrinojen düzeyleri azaldığı ancak bu kısa süreli egzersizin, HDL-K'ü artırmada, Lp(a) (lipoprotein a) düzeylerini azaltmada ve apoprotein düzeylerini düzeltmede yeterli olmadığı bildirilmiştir (43).

### **2.1.5. Egzersizin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi:**

Aşırı fiziksel egzersiz oksijen kullanan bütün canlılarda reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumunu arttıran faktörlerden biridir. Egzersiz esnasındaki kas kasılmaları enerji tüketimini, metabolik aktiviteyi ve oksijen kullanımını önemli ölçüde artırır. (44-49). Maksimal aerobik egzersiz süresince tüm vücudun oksijen tüketimi dinlenme anındakine kıyasla yaklaşık 15–20 kat, çalışan kaslardaki oksijen tüketimi ise 100 kat daha fazladır. Artan oksijen tüketimi ise ROS'nin üretimini arttırmaktadır. Fiziksel egzersizin tipi, yoğunluğu, süresi ve egzersizi yapan kişinin cinsiyeti egzersizin indüklediği ROS'nin oluşumu etkilemektedir (50-52).

Uzun süreli zorlayıcı egzersize bağlı kas kasılması sırasında iskelet kasında oluşan aşırı ROS, iskelet ve kalp kası hücrelerinin sarkoplazmik membranlarında hasara, kas kasılmasında ve miyofibril yapıda bozulmaya, kan üre, kreatin kinaz, laktat dehidrogenaz aktivitesini de kapsayan bazı biyokimyasal parametrelerde değişikliklere yol açabilmektedir (53–57).



**Şekil 1:** Farklı düzeydeki egzersizin hücre redoks durumuna etkisi (120)

### 2.1.6. Aşırı Egzersizin Etkileri:

Egzersizin neden olduğu stres vücut üzerinde katabolik etkiye yol açar. Kaslar içindeki kontraktıl proteinler enerji için tüketilir, benzer olarak karbohidrat ve yağlarda kullanılır ve bağ dokuda stres sonucu mikro yırtılmalar oluşabilir. Aşırı egzersizden kaçınılarak yeterli besin ve dinlenme şartlarında yapılan egzersiz neticesinde vücut bu uyarılara adapte olarak egzersiz öncesine göre daha yüksek seviyede dokular yapılıır, sonuç olarak kasın uzunluk ve dayanıklılığı, kemik yoğunluğu ve bağ doku sağlamlığı artar. Aksi halde dinlenmeden yapılan zorlayıcı egzersizler sonrasında egzersiz felç ve diğer dolaşım problemlerini arttırabilir (58), ve kas dokuları yavaş gelişebilir. Bunu önlemek için yorucu egzersiz sonrası vücut en az bir gün dinlenmelidir.

Aşırı egzersiz performans kayıplarına neden olur. Kasların alışılmışın dışında güç harcaması rhabdomyolysis (kas erimesi)'e neden olduğu sıklıkla acemi erlerde görülmektedir (59). Aşırı egzersizin diğer bir tehlikesi özellikle egzersize ara verilen dönemler sonrasında antramanın yoğunluk ve miktarının vücut kapasitesini aşmasıdır (60).

Aşırı egzersizi aniden bırakma ruhsal durumda değişmelere de neden olabilir. Egzersizle indüklenen endorfinlerin egzersizin bırakılmasıyla azalması sonucu depresyon ve üzüntü hisleri gelişebilir. Egzersiz vücudun doğal sınırları tarafından kontrol edilmelidir. Bir sporcunun eklem ve kasları maratona karşı tolerans gösterebilirken başka bir kişi 20 dakikalık yürüme sonunda zarar görebilir.

Aşırı egzersiz aynı zamanda kadınların aylık periodlarının aksamasına da neden olabilir ki bu septom amenorrhea olarak bilinir (61).

#### **2.1.7. Egzersizin Anafilaksi Etkisi:**

Egzersizin tetiklediği anafilaksi (EIA) nadir görülen bir sendromdur. Ağır, yorucu bir egzersiz ile anafilaksi oluşması egzersize bağlı anafilaksi olarak tanımlanır. Bu reaksiyon egzersize bağlı astım ya da kolinerjik ürtikerden farklıdır. Semptomlar egzersiz esnasında ya da egzersizin sonrasında kendini gösterebilir. Hastada şuur kaybı, hatta şok tablosu oluşabilir. Bu hastalarda aynı süre ve şiddette uygulanan egzersizler de egzersiz-anafilaksi ilişkisinin her zaman oluşmadığı gözlemlenmiştir. Ailesel egzersize bağlı anafilaksi olguları ve ölümle sonuçlanan ağır reaksiyonlar bildirilmiştir (62).

Anafilaksi esnasında plazma histamin, serum laktat ve kreatinin fosfokinaz düzeyleri yükselmektedir. Kesin mekanizma bilinmemekle birlikte bu hastalarda yoğun egzersizin endojen opioid peptidlerin salınımına ve buna bağlı mast hücre aktivasyonuna neden olduğu ileri sürülmektedir. Anafilaktik reaksiyonun bazen kereviz, lahana, buğday, fındık, elma, portakal, üzüm, karides, kabuklu deniz hayvanları, yumurta ve tavuk eti gibi gıdaların tüketilmesinin ardından yapılan egzersiz sırasında oluştuğu da (gıdaya bağlı egzersiz anafilaksisi) gözlemlenmiştir. Bu gıdalar, egzersiz yapılmadığı takdirde hastalarda anafilaksiye neden olmamakta ve hasta sorumlu gıdayı almadan egzersiz yaptığında da anafilaksi gelişmemektedir (63-72).

S.Öztürk ve arkadaşları bu tür bir rahatsızlığı işaret eden olgu sunumları yapmışlardır. Egzersiz ile tetiklenen anafilâksinin, özellikle ağır bedensel faaliyet ve sportif hareket yapan kişilerde olabileceği unutulmaması ve böyle hastalara, kendi kendilerine kullanabilecekleri enjektabl epinefrin kitlerini taşımaları önerilmektedir (62).

### **2.1.8. Egzersizin Beyin Fonksiyonlarına Etkisi:**

Egzersizin beyin fonksiyonlarına da faydalı etkileri bulunmaktadır. Düzenli egzersiz beyine kan ve oksijen akışını artırır. Büyüme faktörünün artması yeni sinir hücrelerinin oluşmasını sağlayarak, beyinde bilme ve kavramaya yardımcı olan dopamin, glutamat, norepinefrin ve serotonin gibi kimyasalların artmasını sağlar (73).

Egzersizin, hipokampusu bağlı uzaysal öğrenmenin geliştirilmesi yolu ile kavrama fonksiyonlarını geliştirdiği, sinaptik esneklik ve nöroenezisi arttırdığı gösterilmiştir (74). İlave olarak fiziksel aktivitenin pek çok nörodejeneratif ve nöromusküler hastalıklarda koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Örneğin demans gelişme riskini azaltır (75). Fiziksel aktivitenin nöronal hücrelerin hayatta kalmasını ve büyümesini sağlayan nöron büyüme faktörlerinin seviyesini arttırarak kavrama ile ilişkili diğer yararlı etkileri olduğuna inanılır (76).

Güçlü egzersizlerin orta düzeyli egzersizlere göre yararlı etkilerinin daha fazla veya az olup olmadığı konusunda uyuşmayan bilgiler vardır. Bazı çalışmalarda gösterilmiştir ki sağlıklı bireyler tarafından uygulanan güçlü egzersizler, etkili bir şekilde opioid peptidleri arttırabilir, hormon üretimini pozitif olarak etkileyebilir (testesteron ve büyüme hormonu gibi) (77).

## **2.2. SERBEST RADİKALLER ve ANTİOKSİDAN SİSTEM**

### **2.2.1. Serbest Radikaller:**

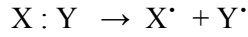
Atomlarda elektronlar orbital adı verilen yörüngelerde çiftler halinde bulunurlar. Atomlar arasında etkileşim ile bağlar meydana gelmekte ve moleküler yapı oluşmaktadır. Serbest radikaller, atomik ya da moleküler yapılarında bir ya da birden fazla eşlenmemiş elektron bulunan, reaktivitesi yüksek, birçok metabolik ve patofizyolojik süreçte rol oynayan, değişken nitelikte kimyasal maddelerdir. Normal şartlarda da aerobik mekanizmanın yan ürünü olarak tüm hücrelerde devamlı

üretilmesine rağmen, hasar verici etkileri nedeniyle organizmaya zararlı istenilmeyen bileşiklerdir (78,79).

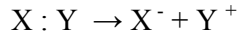
### **2.2.1.1. Serbest Radikallerin Oluşum Mekanizmaları:**

Serbest radikaller 3 yolla ortaya çıkabilir (80):

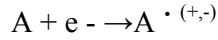
1. Kovalent bağ içeren normal bir molekülün homolitik yıkımı sonucu oluşurlar. Bölünme sonrası her bir parçada ortak elektronlardan biri kalır.



2. Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybı ya da bir molekülün heterolitik bölünmesi ile oluşurlar. Heterolitik bölünmede kovalent bağı oluşturan her iki elektron, atomlardan birisinde kalır.



3. Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi ile oluşurlar.



Serbest radikaller, pozitif yüklü, negatif yüklü ya da nötral olabilirler. Biyolojik sistemlerde en fazla elektron transferi ile oluşurlar (79). Serbest radikal reaksiyonları, bağışıklık sistemi hücrelerinden nötrofil, makrofaj gibi hücrelerin savunma mekanizması için gereklidir fakat serbest radikallerin aşırı üretimi doku hasarı ve hücre ölümü ile sonuçlanır (81).

### **2.2.1.2. Reaktif Oksijen Türleri (ROS):**

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Serbest oksijen radikali biyokimyasında anahtar rolü olan maddeler oksijenin kendisi, süperoksid, hidrojen peroksid, geçiş metallerinin iyonları ve hidroksil radikali olup, bunlardan ilk dördünün çeşitli reaksiyonları sonucu hidroksil radikali meydana gelir. Geçiş metalleri, radikal olmamakla beraber katalizör etkisine sahip olmaları nedeniyle radikal oluşumunda önemlidirler (78,79)

Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) çiftlenmemiş elektrona sahip olmadığından radikal olarak adlandırılmaz. Fakat membranlardan kolaylıkla geçip hücreler üzerinde etkili

olabilir, Bu nedenle  $H_2O_2$  ve  $^1O_2$  (Singlet Oksijen) gibi reaktif, fakat radikal olmayan türleri de ifade edebilmesi için "**reaktif oksijen türleri (ROS)**" terimi kullanılır. Yani ROS süperoksit gibi radikaller ve ayrıca  $H_2O_2$  gibi radikal olmayanlar için ortak olarak kullanılan bir terimdir (79,82,83).

Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu oksidan moleküllere "reaktif oksijen türleri (ROS)" veya "reaktif oksijen partikülleri (ROP)" de denilmektedir (84).

Organizmada çok çeşitli türde ROS oluşabilir. Bunlar arasında en sık olarak lipit yapılarla oluşur. Doymamış yağ asitlerinin alkil grubundan bir hidrojen çıkması sonucu lipit radikali meydana gelir. Lipit radikalının oksijen ile reaksiyona girmesi ise lipit peroksi radikalının oluşumu ile sonuçlanır. Lipit peroksi radikalının diğer lipitlerle zincir reaksiyonu başlatması lipit hidroperoksitleri oluşturur. Ortamda bulunan demir ve bakır iyonları lipit peroksidasyonunu hızlandırır. Lipit radikaller yüksek derecede sitotoksik ürünlere de dönüşebilir. Bunlar arasında en çok bilinen ürün aldehid grubundan malondialdehid (MDA) dir (85).

### **Reaktif Oksijen Türleri (ROS):**

#### **1. Radikaller:**

- a. Süperoksit radikal ( $O_2^-$ )
- b. Hidroksil radikal (OH)
- c. Alkoksil radikal ( $LO^-$ )
- d. Peroksil radikal ( $LOO^-$ )

#### **2. Radikal olmayanlar:**

- a. Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )
- b. Lipit hidroperoksit (LOOH)
- c. Hipoklorik asit (HOCl)

#### **3. Singlet oksijen ( $^1O_2$ )**

Oksijen molekülü, orbitalinde çiftlenmemiş elektron taşıyorsa süperoksit radikali olarak adlandırılmaktadır. Normal oksijenden çok daha hızlı bir biyolojik molekül olan singlet oksijen molekülü yapısında iki adet çiftlenmemiş elektron bulunur. Singlet oksijen hücre membranındaki çoklu doymamış yağ asitleriyle doğrudan reaksiyona girerek lipit peroksitlerin oluşumuna yol açar (84)

### 2.2.1.3. ROS Kaynakları:

Organizmada birçok anabolik ve katabolik reaksiyonlar sırasında moleküler düzeyde elektron kaçışları sonucu ROS'lar oluşur. Bu reaksiyonlara örnek olarak Mitokondrilerdeki oksijenli solunum gösterilebilir. Aşağıda ROS'ların in vivo ortamda kaynakları verilmiştir (86).

#### ROS Kaynakları

##### A- Normal biyolojik işlemler

- I- Oksijenli solunum (mitokondriyal elektron transport zinciri)
- II- Katabolik ve anabolik işlemler

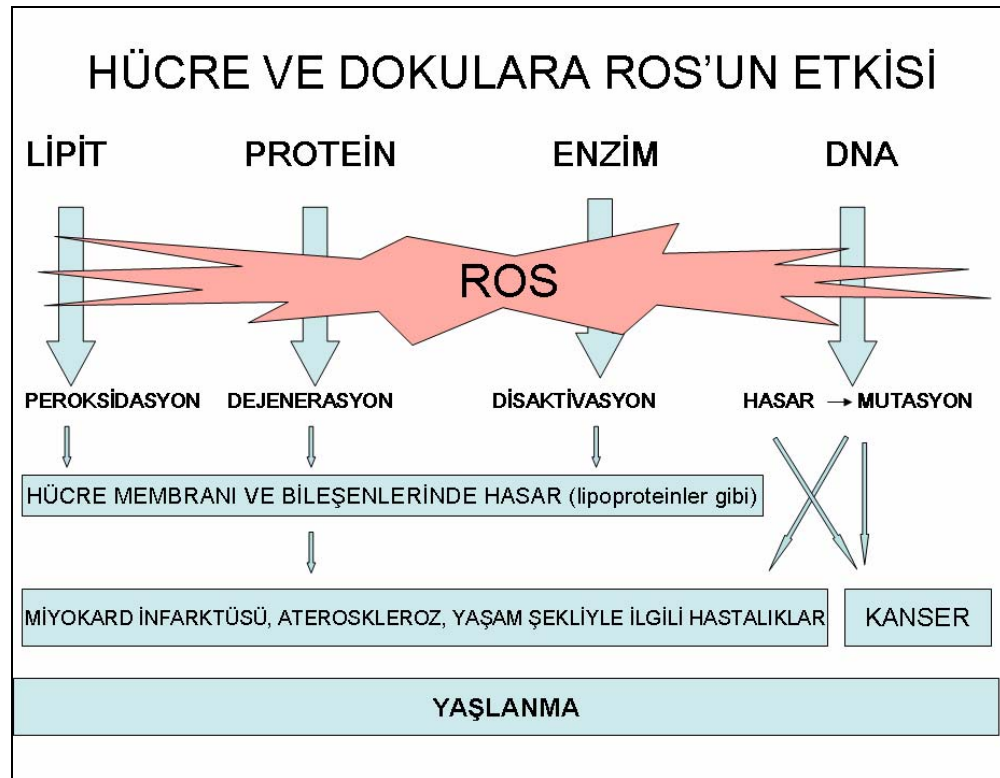
##### B- Oksidatif stres yapıcı durumlar

- I- İskemi - travma - hemoraji - radyoaktivite -intoksikasyon
- II- Ksenobiotik maddelerin etkisi
  - a. ilaçlar
  - b. Alışkanlık yapan maddeler
  - c. İnhale edilenler
- III- Oksidan enzimler
  - a. Ksantin oksidaz
  - b. Galaktoz oksidaz
  - c. Lipooksigenaz
  - d. Siklooksigenaz
  - e. İndolamin dioksigenaz
  - f. Triptofan dioksigenaz
  - g. Monoamino oksidaz
- IV- Stres ile artan katekolaminlerin oksidasyonu
- V- Fagositik inflamasyon hücrelerinden (nötrofil, monosit, makrofaj, eosinofil, endotelial hücreler) salgılanma
- VI- Uzun süreli metabolik hastalıklar
- VII- Diğer nedenler: Isı şoku, güneş ışını, sigara, iyonize radyasyon, egzoz gazları, X-ışınları, glutasyonu okside eden maddeler

**C- Yaşlanma süreci:** ROS'ların düzeyi, yaşlanma süreci ile paralel bir artış gösterir. Yaşlanma ile protein karboksilasyonunun artışı ve katalize edici tüm enzimlerin azalmasının bu dengesizlikte önemli rolleri vardır. Karbohidratlar ROS'ları oluşturacak şekilde proteinlerle reaksiyona girerler.

#### 2.2.1.4. Artmış Reaktif Oksijen Partiküllerinin Zararları:

- a- Hücre organelleri ve membranındaki lipit ve protein yapısını bozarlar,
- b- Hücre içi yararlı enzimleri inaktive ederler,
- c- DNA'ya hasar verip mutasyona yol açarlar,
- d- Mitokondrilerdeki aerobik solunumu bozarlar,
- e- Elastaz, proteaz, fosfolipaz, lipoksigenaz, siklooksigenaz, ksantinoksidaz, indolamin dioksigenaz, triptofan dioksigenaz, galaktoz oksidaz gibi litik enzimleri aktive ederler,
- f- Hücrenin potasyum kaybını arttırmaları,
- g- Trombosit agregasyonunu arttırmaları,
- h- Dokulara fagosit toplanmasını kolaylaştırırlar,
- i- Bağ dokudaki kollajeni, savunma enzimlerini ve transmitterleri yıkarlar (87).

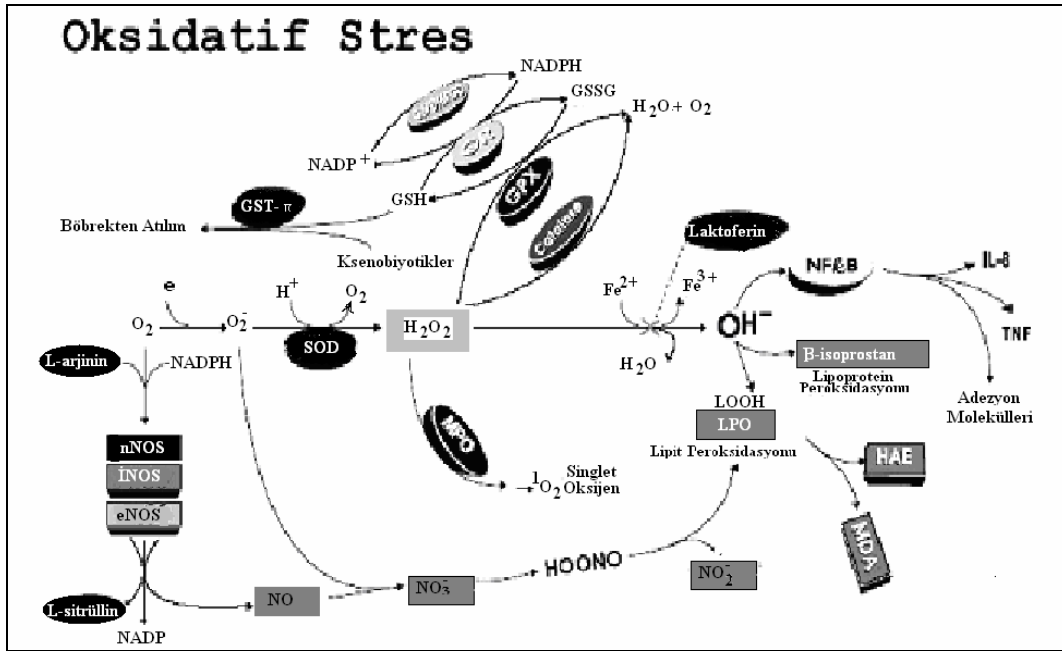


Şekil 2: Hücre ve dokulara ROS'un etkisi (88)



### 2.2.2. Oksidatif Stres:

Sağlıklı bir organizmada serbest radikallerin oluşum ve ortamda birikim hızı ile bunların antioksidanlar tarafından ortamdaki kaldırılma ya da etkisizleştirilme hızı bir denge içerisinde. Bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına neden olur. "Oksidatif Stres" olarak adlandırılan bu durum özetle: Serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliğin sonucunda organizmanın yapı elemanları olan protein, lipit, karbohidrat, nükleik asitler ve yararlı enzimleri bozulup doku hasarının oluşmasıdır (87,89).



Şekil 3: Oksidatif Stres (91)

### 2.2.3. Antioksidanlar

Oksidatif stresin (şekil 3) oluşumunu ve meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta bazı savunma mekanizmaları geliştirilmiştir. Bunlar "**antioksidan savunma sistemleri**" olarak bilinirler (tablo 1).

Organizmayı oksidatif strese karşı koruyan antioksidan moleküller endojen ve eksojen kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerin neden olduğu hasar, hücre içi ve hücre dışı savunma mekanizmaları ile etkisiz hale getirilirler. Hücre dışı

savunmadan albümin, bilirubin, transferin, ürik asit, seruloplazmin gibi çeşitli moleküller sorumlu iken hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler temel antioksidan savunmayı yapmaktadırlar. Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon-S-transferaz (GST), glutatyon peroksidaz (GPX), glutatyon redüktaz (GR), katalaz (CAT) ve sitokrom oksidaz bu enzimlere örnek olarak verilebilir. Bakır, çinko ve selenyum gibi eser elementler ise bu antioksidan enzimlerin fonksiyonları için gereklidir (90).

**Tablo 1:** Antioksidan Sistemleri (90)

<b>ANTIOKSİDAN SİSTEMLER</b>			
<b>Süpürücü Antioksidanlar</b>	<b>Enzimatik Antioksidanlar</b>	<b>Sentetik Antioksidanlar</b>	<b>Koruyucu Antioksidanlar</b>
Askorbik asit	Katalaz	N-asetilsistein	Transferrin
$\alpha$ -Tokoferol	Süperoksit dismutaz	Allopurinol	Albumin
Tiyoller	Glutatyon peroksidaz	Probakol	Seruloplazmin
$\beta$ -karoten	Paraoksonaz	Penisilamin	Ferritin
Ürik asit		Deferoksamin	
Flavonoidler		Butil-hidroksitoluen	
Ko-enzimQ			

### 2.2.3.1. Antioksidan Savunma

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipit, karbohidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin serbest radikaller tarafından oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma denir. Antioksidan savunma sistemi; ROS'larla tetiklenen biyokimyasal reaksiyonları bir ya da birkaç basamakta çeşitli mekanizmalarla durdurmaya çalışır. Bu mekanizmalar; lokal oksijen konsantrasyonunu azaltmak; hidroksil radikallerini temizleyerek lipit peroksidasyonunun başlamasını önlemek; metal iyonlarını bağlayıp etkisizleştirmek; peroksitleri alkoller gibi radikal olmayan ürünlere dönüştürmek, lipit peroksidasyonu zincir reaksiyonlarını kırmak; oluşan mediyatörlerle aktive olan inflamatuvar hücrelerin lezyon yerine hücumunu ve orada aşırı birikimini önlemek örnek olarak verilebilir. Antioksidan savunma elemanları hücre içi ve hücre dışı ortamda farklıdırlar (85).

**a- Hücre içi antioksidan savunma:** İnsanda belli başlı hücre içi antioksidanlar SOD, CAT ve GPx enzimleridir. SOD'un yapısında bakır, çinko ve manganez; GPx'de ise selenyum iyonu bulunduğundan bu enzimler metaloenzim olarak da adlandırılırlar (84).

SOD, süperoksidin hidrojen peroksit'e dismutasyonunu katalize eden bir metaloenzimdir. Bakır ve çinko iyonu içeren sitozolik SOD ile manganez iyonu içeren mitokondrial SOD olmak üzere iki izoenzimi bulunur. Süperoksit radikallerinin dismutasyonu ile ya da direkt olarak oluşan  $H_2O_2$  ise GPx ve CAT enzimleri tarafından suya dönüştürülerek detoksifiye edilir. Normal koşullarda hücrede oluşan hidrojen peroksidin detoksifikasyonunda esas olarak bir selenoenzim olan GPx sorumludur. CAT'ın  $H_2O_2$  oluşumunun arttığı durumlarda önemli etkinliğinin olduğu kabul edilmektedir. Bu enzimlere ilaveten E ve C vitamini de hücre içi antioksidan görevi yapan, hücre membranlarındaki lipit peroksidasyon zincir reaksiyonlarını kıran antioksidanlardır (85).

**b- Hücre dışı antioksidan savunma:** Hücre dışı sıvılarda enzimatik antioksidan sistemin aktivitesi sınırlıdır. Bu nedenle hücre dışı ortamda antioksidan savunmadan esas olarak E ve C vitamini, transferrin, haptoglobin, seruloplazmin, albumin, bilirubin,  $\beta$ -karoten, ürik asit, glukoz, sistein ve  $\alpha_1$ -antitripsin sorumludur (84).

Lipit peroksidasyonu aterosklerozun gelişmesine neden olduğu için peroksidasyonu engelleyen E vitamini hücre dışı ortamda koruyucu bir role sahiptir. E ve C vitamininin düşük plazma konsantrasyonlarında miyokardiyal infarktüs (MI) sıklığının arttığına gözlemlenmesi bunu desteklemektedir (85). Buna karşın C vitamini  $H_2O_2$  varlığında demir veya bakır iyonlarıyla birlikte reaksiyona girerek oksidan özellik de gösterebilir. Normalde süperoksit radikali ve  $H_2O_2$  hücre dışı ortamda endotel hücreleri, lenfositler, trombositler, fibroblastlar ve diğer hücreler tarafından oluşturulurlar. Süperoksit radikali ve  $H_2O_2$  özellikle serbest demir ve bakır iyonu varlığında hidroksil radikali gibi daha tehlikeli bileşiklere dönüşebilir. Bundan dolayı organizmanın hücre dışı antioksidan savunma sistemi ekstrasellüler ortamdaki serbest demir ve bakır iyonlarını bağlı durumda tutması gerekir. Bu görevi özellikle transferrin üstlenir. Transferrine bağlı demir, lipit peroksidasyonuna sebep olmaz. Demirin yol açtığı bu hasara örnek olarak, demir depo hastalıklarında düşük moleküler ağırlıklı

demir iyonu komplekslerinin lipit peroksidasyonunu ve hidroksil radikali işlemlerini uyararak çoklu-organ hasarına sebep olması gösterilebilir (85).

Bütün hücre dışı sıvılarda antioksidanların konsantrasyonları aynı değildir. İnsan serebrospinal sıvısında transferrin, albumin ve seruloplazmin plasmaya göre düşük konsantrasyonlarda olmasına rağmen C vitamini plazmaya göre 10 kat daha fazla bulunmaktadır. Akciğer alveollerinde de C vitamini düzeyi plazmaya göre daha fazladır. Seminal sıvının antioksidan kapasitesi ise düşüktür (85).

### **2.3. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER:**

Araştırmamız egzersizin sağlıklı bireyler üzerindeki etkilerini gözlemlemek için yapılmıştır. Bu nedenle bu çalışmaya dâhil olan bireylerin kalp, böbrek ve karaciğer fonksiyonları yönünden normal olduklarını ortaya koymak gerekir. Bu amaçla denek kanlarında böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kalp ve dolaşımla ilgili parametreler çalışılmıştır.

#### **2.3.1. Glukoz (kan şekeri)**

Kanda bulunan glukoz  $\alpha$ - $\beta$ -D glukozdur. Sağlıklı yetişkin bireylerde, Kan glukoz değerleri kolorimetrik metotlarla 80–120 mg/dL, enzimatik metotlarla ise 65-105 mg/dL dir.

Kan şekeri seviyesi karaciğer ve hormonlar tarafından düzenlenirken, glukoz metabolizması ile ilgili bütün metabolik yolların (glikoliz, glikojenoliz, glukojenez, glukoneogenez, pentoz fosfat yolu) koordineli çalışması ve kontrolü ile ayarlanır (92,93).

#### **2.3.1.1. Kan Şekerindeki Değişikliklerin Olası Nedenleri**

##### **I- Kan Şekerini artıran nedenler**

##### **1- fizyolojik artış**

- a- Ani artışlar (dolaşımdaki adrenaline bağlı)
- b- Devamlı egzersiz
- c- Emosyonel durum (heyecan, stres, korku)

##### **2- Patolojik artış (hiperglisemi)**

- a- Diabetes mellitus
- b- Cushing sendromu
- c- Giantizm ve akromegali
- d- Dolaşımdaki adrenalinin miktarının artması.

- e- Şiddetli tirotoksikoz
- f- ACTH enjeksiyonu
- g- Akut pankreatit
- ğ- Bazen nefrit ve üremilerde

## **II- Kan Şekerini düşüren nedenler**

### **1- fizyolojik azalış**

- a- Normal gebelikte hafif düşme olabilir.
- b- Diabetik annelerin normal doğan çocuklarında hipoglisemi olabilir.
- c- Doğum sonrası düşük olup 3-5 gün içinde normal seviyelere çıkar.

### **2- Patolojik azalış (hipoglisemi)**

- a- İnsülin artışı
- b- İnsülin antagonistlerinin noksanlığı
- c- Glikojen eksikliği
- d- Karaciğer hastalıkları
- e- İmmatürler (gelişmemiş olanlar)
- f- Karbohidrat metabolizma bozuklukları (92)

### **2.3.2. BUN (Blood Urea Nitrojen=Kan Üre Azotu):**

Kan üre miktarının üre azotu cinsinden ifadesidir. Geleneksel olarak doğrudan üre ölçümü yerine, azot miktarı tayini üzerinden üre analizi yapıldığı için BUN ölçümü yapılmaktadır. Kan için BUN değeri 6-20 mg/dL dir. BUN düzeyi protein yüzdesi yüksek diyetlerle beslenme durumunda artmakta ve proteince fakir diyetlerle beslenenler de düşüktür. Bir başka deyişle karaciğerde fazla amino asit metaboize edildiğinde üre oluşumu ve BUN düzeyi artmaktadır (92,94).

BUN karaciğerin metabolik fonksiyonu ve böbreğin süzme ve atılım fonksiyonuyla direkt olarak ilgilidir. BUN böbrekle ilgili olmayan durumlarda da artabilir (hipovolemi, şok, yangı, dehidratasyon, protein katabolizması vb.). Böbrek hastalıklarının doğru teşhisi için BUN'nun kreatinin ölçümü ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. BUN ve kreatinin, böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede iyi bir gösterge olduğu için araştırma parametreleri içine dâhil edilmiştir.

### **2.3.3. Kreatinin:**

Kreatinin iskelet kasında kreatinden enzimatik olmayan dehidrasyon ile oluşmaktadır. Kreatin, fosfokreatin tarzında kas kasılmasında önemli rol oynar. İstirahat halinde kasta ATPden fosfokreatin, hareket halinde ise fosfokreatinden ATP sentezlenir.

Normal kişilerde serum kreatinin düzeyleri 0.6-1.1 mg/dL'dir. Serum kreatinin seviyeleri ve idrar ile kreatinin atılımı kas kütesinin bir göstergesi olup diyetden çok etkilenmez. Kas kitlesi birimi başına kreatin miktarı dolayısıyla spontan kreatin yıkım hızında sabittir. Kas kütesinin göstergesi olduğu için erkeklerde kreatinin miktarı bayanlara göre yüksektir. Glomerullardan serbestçe filtre olur ve tübüllerden geri emilime uğramaz (92,94).

Klinik açıdan kreatinin artması önemliyken, azalmasının fazla bir anlamı yoktur. Üre miktarını arttıran hastalıklarda kreatinin de artar ama bu artış üre artışının önemli bir derece artmasından bir süre sonra ortaya çıkar. Nefritler, idrar yollarının tıkanması, renal yetmezlikler, bağırsak tıkanmaları, konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda kreatinin miktarı patolojik olarak artabilir (92).

#### **2.3.4. Ürik Asit:**

Ürik asit, purin nükleozidleri olan adenozin ve guanozin katabolizmasının son ürünü olup, esas kaynağı besinsel nükeloproteinler, et ve sakatattır. Karaciğer, purinlerin ürik aside dönüşümünde görevliyse de kesin nihai sentez yeri bilinmemektedir. Amonyak ve glisin de bir kısmı ürik aside dönüşür. Normal serumda 2-6 mg/dL arasındadır. Bu miktar eritrositlerde iki katıdır. Kan veya serumda ürik asit, serbset ve albümine bağlı olarak iki şekilde bulunur (36,92).

Süperoksit, hidroksil, peroksi radikallerini ve singlet oksijeni temizler. Bu özelliğiyle fizyolojik antioksidan olarak kabul edilir. Demir ve bakır iyonlarını bağlayarak etkisizleştirir fakat lipit radikalleri üzerine etkisi yoktur. C vitamini oksidasyonunu da engeller (79).

Gut, artritler, pnömani, eklampsi, miyeloid lösemi ve displaziler, primer ve sekonder polisitemiler, hemolitik ve pernisiyöz anemiler, dekompanse kalp yetmezliği, renal yetmezlikler, idrar yolları tıkanmaları, zehirlenmeler ve aşırı alkol alınması, hipoparatiroidizm ve mongolizm, arterioskleroz ve koroner arter hastalıkları kanda ürik asit miktarını arttırlar (92).

Hepatoliküler dejenerasyon, Fanconi sendromu ve akromegali, adrenokortikal yetmezlik, asidozis ve kronik açlık, insülin enjeksiyonu ve ürikozürük ilaç alımı kanda ürik asitin azalmasına sebep olur (92).

### **2.3.5. Trigliserit:**

Sağlıklı bireylerde kan trigiliserit miktarı 40-160 mg/dLdir. Trigliseridler nötral ve nonpolar yağlardır. Elektrik yükleri olmadığı için elektroforezde tatbik edildikleri yerde kalırlar. Üç yağ asidinin üç karbonlu bir alkol olan gliserol ile esterleşmesi sonucu oluşurlar. Bir kısmı diyetle alınırken bir kısmı karaciğerde sentezlenir. Metabolizma sırasında enerji kaynağı olarak kullanılırlar. Trigliseridler hidrofobik olduklarından hücre içinde yağ damlacıkları halinde bulunur ve yağ asitlerinin depo şekli genelde trigliserit şeklindedir. Trigliseritler indirgenmiş olduklarından metabolik enerjinin yoğun depolarıdır (93-95).

Total lipit seviyelerindeki değişimler genellikle trigliserit seviyelerine yansıdığından, lipit profilleri hakkında bilgi edinmek için trigiliserit analizleri daha sağlıklı bilgi sağlar (92).

### **2.3.6. Kolesterol:**

Kolesterol, insanlarda en çok bulunan 27 karbonlu steroldür. Steroid yapıda katı bir alkol olup, 17. karbon atomuna bağlı hidrokarbon yan zincirinden dolayı, lipit özelliği gösterir. Kolesterol dışarıdan alınabildiği gibi, karaciğer, bağırsak, adrenal korteks ve üreme dokuları başta olmak üzere tüm dokular tarafından vücutta asetil-CoA'dan da sentezlenir. Kolesterol bütün hücre zarlarının bileşenidir, safra asitleri, D-vitamini ve steroid hormonların sentezinde kullanılır. Kolesterolde enerji üretilmediğinden bir başka deyişle kolesterolün halka yapısı CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O metabolize edilemediğinden sentezi kolay yıkımı ise zordur (92,93,95).

Normal plazma kolesterol'ünün %70'i yağ asitleri ile esterleşmiş (ester kolesterol) %30'u da serbest haldedir. Total kolesterol miktarı yaşla ilişkilidir. 15-45 yaşları arasında her sene %2mg kadar artar ve 60 yaş sonrası düşmeye başlar. Yetişkinler için ideal kolesterol miktarı 200 mg/dl altıdır. Genel olarak total kan kolesterol miktarı erkeklerde kadınlara oranla daha yüksektir (92).

Kan kolesterol düzeyi yüksek olan kişiler, yüksek ateroskleroz riski taşırlar. Orta ve büyük arterlerin iç yüzeyinde kolesterol, kolesterol esterleri ve hücre yıkım ürünlerinin birikmesi, bu arterlerin daralmasına ve kan akımının yavaşlayıp hatta durmasına neden olur. Tıkanma kalp arterlerinde olursa MI gelişir (96).

Ateroskleroz, karaciğer hastalıkları (tıkama sarılıkları, hepatik gikojen depo hastalığı, hafif infeksiyöz hepatit, hafif portal siroz), böbrek hastalıkları, diabetüs mellitus, hipotroidi, lösemi, eklampside kolesterol miktarları yüksektir. Hipertiroidizm, karaciğer hastalıkları (terminal portal siroz), anemiler, hemofililer, infeksiyonlar, malnütrisyonlar, steatore, terminal üremi durumlarında kolesterol düşük bulunabilir (92).

### **2.3.7. HDL-K:**

HDL, çapları en küçük, yoğunlukları en fazla olan lipoprotein partikülüdür. Protein ve fosfolipid içeriği yüksektir. Sağlıklı bireylerde kan HDL-K miktarı 30-80 mg/dL dir. HDL'nin apolipoproteinleri Apo-AI (%65), Apo-AII (%25) ve daha az miktarda Apo-C ve Apo-E'dir. Plazmadaki Apo-E nin % 50 si HDL<sub>1</sub> fraksiyonundadır diğer fraksiyonlarda Apo- E yoktur. HDL, Apo-E ve Apo-C deposu olarak görev görür. (93)

Apoprotein depo ve dağıtımı yanısıra antioksidan deposu fonksiyonu da bulunur. HDL yapısında diğer lipoproteinlerden daha fazla tür ve miktarda antioksidanlar (vitamin-A, vitamin-E, β-karoten, transferrin, seruloplazmin ve paraoksonaz) bulunmaktadır. Bu antioksidanlar lipoproteinlerin oksidasyonlarını engellerler. Lipoproteinlerin oksidasyonu ateroskleroza zemin hazırlar (94).

HDL'nin görevlerinden biri ekstrahepatik dokulardan özellikle damar duvarından kolesterolü alarak diğer lipoproteinler aracılığı ile karaciğere taşımaktır. Bu özelliği fazla kolesterolün birikimini önler. HDL kolesterol düzeylerinin yüksek olması, koroner kalp hastalığı görülme olasılığını azalttığı yapılan çalışmalarda görülmüştür. Bu işlevi dolayısıyla **anti-aterojenik lipoprotein** olarak da adlandırılır (92,93).

Sigara kullanımı HDL-K'ü düşürür, sigaranın bırakılmasıyla sigara içmeyenlerdeki seviyelere döner. Zayıflama ve diyetdeki doymamış yağ asitleri, uzun mesafe koşma ve uzun süreli aerobik, kolesterol düşürücü ilaçlardan özellikle fibratlar ve nikotinic asit, kadınlarda östrojen ve progesteron HDL-K'ü artırır (93).

### **2.3.8. Total Protein:**

Bütün vücutta olduğu gibi plazmada fizyolojik öneme sahip yüzlerce protein belirlenmiştir. Bu proteinler, transportör, antikor, enzim, onkotik basınç düzenleyici,



enflamasyon ajanı, tümör markırı, pıhtılaşma faktörü, büyüme faktörü gibi görevler yapmaktadırlar. Plazma total proteinlerinin incelenmesi, beslenme dahil vücuttaki organ sistemlerinin durumunu yansıtan bilgiler verir.

Sağlıklı erişkinlerde serum proteinleri 6-8 g/dL kadardır. Bunun % 40-60 kadarını albümin, geri kalanı  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  ve  $\gamma$  globülinler oluşturur. Serum proteinlerinin düzeyi klinik açıdan önemlidir. Bazı hastalıklarda total protein miktarı değişebileceği gibi protein fraksiyonlarının oranları da değişebilir. Serum total proteinlerinin konsantrasyonlarının değişmesi, plazma sıvı hacmindeki değişime veya bir veya birden çok proteinin miktarındaki artma veya azalmaya bağlıdır. Plazma proteinlerinin artması veya azalması, protein sentez hızı, ortamdan uzaklaştırılma hızı ve dağıtım hacmi arasındaki ilişkilerle belirlenir (95,97).

### **2.3.9. Albümin:**

Serum proteinleri arasında en yüksek kütleli konsantrasyona ve en düşük moleköl ağırlığına sahiptir. Serum proteinlerinin %40-60'ını oluşturur. Sağlıklı erişkinlerde 3,5-5,0 g/dL kadardır. Karaciğer parankim hücrelerinde sentezlenir; sentez hızı, diyet proteini ve serum albümin düzeyi ile düzenlenir (93,96).

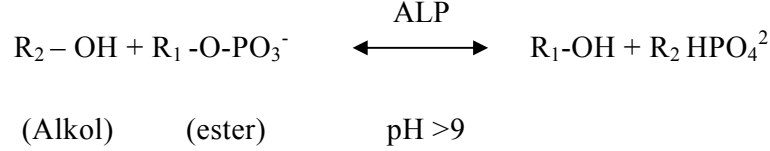
Bilirubin, uzun zincirli yađ asitleri, T3 (Triiyoditironin), T4 (L-Tiroksin), kortizol, aldosteron,  $Ca^{++}$ ,  $Cu^{++}$  ve bazı ilaçları taşır. Endojen amino asit deposu olarak görev görür. Plazma onkotik basıncının devamlılığını sağlar. Kanın viskozitesini etkiler. Plazmanın zincir kırıcı antioksidan aktivitesine yol ačan plazma sülfidril gruplarının major komponentidir. Plazmada hipokloröz asitin güçlü bir temizleyicisidir (91,93). Bakır iyonunu bağlama yeteneği ile bakır iyonuna bağlı lipit peroksidasyonunu ve hidroksil radikali oluşumunu inhibe eder. Lipit peroksidasyonunda antioksidan olarak rol oynayan bilirubin in vivo ortamda, albumine bağlı yađ asitlerinin peroksidasyonunu önleyebilmektedir (85).

### **2.3.10. Alkale Fosfataz (ALP) :**

Birçok organda ALP aktivitesi bulunmasına rağmen; serum ALP aktivitesi önemli oranda kemik ve karaciğer fonksiyonlarındaki değişimin belirtecidir. Serum ALP miktarı 60-300 U/L dir. Normal sağlıklı insanların %25'nin intestinal ALP seviyeleri her zaman düşüktür. ALP kemik hastalıklarında artsa da karaciğer

tıkanıkları için duyarlı bir indikatördür. Karaciğer için ALP, 5-nükleotidaz veya  $\gamma$ -glutamil transferazla (GGT) ölçülerek rahatsızlığın kemik mi yoksa karaciğerden mi kaynaklandığı belirlenir (36,93,95).

ALP tüm doku ve vücut sıvılarında bulunabilir.

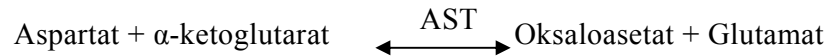


Yukarıda gösterilen reaksiyonları alkali pH da katalizleyen nonspesifik fosfatazlar grubu genel olarak alkalin fosfataz olarak bilinir. ALP bir gruptan diğerine fosfat grubunu transfer eder, böylelikle alkol ve ikinci bir fosfat bileşiği oluştururlar. ALP maksimum aktivite sergilemesi için  $Mg^{+}$  ve  $Zn^{+}$  iyonlarına ihtiyaç duyar.  $Ca^{+2}$  ve inorganik fosfat tarafından inhibe olur (36).

### 2.3.11. Aspartat Aminotransferaz (AST):

Her bir gram yaş dokuda; kalp; karaciğer; iskelet kası ve böbrekte birbirine yakın miktarlarda AST bulunduğu için spesifik bir belirteç değildir artmış salınımı doku hasarına işaret eder. Serum AST miktarı 5-34 U/L dir.

Mitokondriyal ve sitozolik İki izoformu vardır. Karaciğerde total AST'nin %81'i mitokondriyal formda bulunur. AST, aspartat ve  $\alpha$ -glutamat'tan amino grubunu  $\alpha$ -ketoglutarat veya oksaloasetata transferini katalizler. Her ne kadar fizyolojik pH da reaksiyon aspartat ve  $\alpha$ -ketoglutarata doğru olsa bile, İn vivo şartlarda reaksiyon sağa doğru gider ve üre siklusu için azot kaynağı temin edilmiş olur (36,93,95).

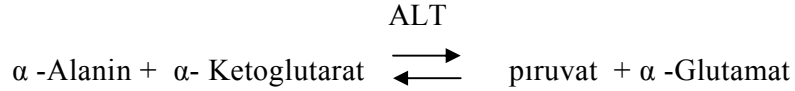


### 2.3.12. Alanin Aminotransferaz (ALT):

ALT,  $\alpha$ -alanin ve  $\alpha$ -keto glutarat arasında amino grubu ( $-NH_2$ ) transferini sağlar. Hücrelerin sitoplazmasında bulunur. Yaş doku ağırlığı bakımından karaciğer en yüksek enzim aktivitesine sahiptir, daha sonra böbrekler gelir. Serum ALT miktarı 7-35 U/L' dir. ALT aktivite artışının en önemli sebebi, karaciğer

hastalıklarıdır. ALT akut hepatosellüler nekrozda normal üst limitin 15 katından fazla serum aktivitesi gösterir. Çünkü ALT karaciğer hasarına çok duyarlıdır (36,93,95).

ALT aktivitesini egzersiz, vücut ağırlığı indeksi, ırk, diüurnal varyasyon ve yaş etkiler. ALT aktivitesi 40–50 yaşları arasındaki 10 yıl pik yapar, sonra kademeli düşüş gösterir.



### 2.3.12. Bilirubin:

Bilirubin hemoglobinin son yıkım ürünüdür. Bilirubin ve türevlerine safra pigmentleri denir. Retiküloendotelyal sistem'den karaciğer parankimal hücrelerine, albümine bağlı olarak taşınır. Total bilirubin, direkt ve indirekt bilirubin olarak iki kısımdan oluşur. Hepatositlerde, bilirubine iki molekül glukuronik asit eklenir. Oluşan bilirubin diglukoronidin suda çözünürlüğü artar. Bilirubin direkt forma dönüşmüştür. Karaciğerde konjugasyona uğramadan önceki bilirubine ankonjuge veya indirekt bilirubin denir. İndirekt bilirubin proteine bağlı olarak taşındığından kan beyin bariyerini geçemez, konsantrasyonu yükselince tümüyle proteine bağlanamadığından kan beyin bariyerini geçer ve beyinde kalıcı hasar bırakır (36,95).

Konjuge bilirubin safra kanallarında salınır, safra ve idrarla atılır. Ankonjuge bilirubinin yükselmesi hemolitik sarılığa; konjuge bilirubin artışı ise hepatik doku hasarı veya kolestaza işaret eder (95).

Bilirubin çok efektif bir lipit antioksidandır. Bilirubinin mikromolar konsantrasyonlarda dahi peroksil radikalini yakaladığı ve zincir kıran antioksidan olarak davrandığı gösterilmiştir (98, 99).

### 2.3.14. Laktat Dehidrogenaz (LDH):

Anaerobik glikolizin son enzimi olup pirüvatın laktata dönüşümünü katalize eder. Genel olarak vücut hücrelerinin ve sıvılarının hepsinde bulunmakla beraber

özellikle kalp kası, eritrositler, iskelet kası, böbrek, karaciğer ve akciğerde yaygındır. Kan LDH seviyeleri 200-380 U/L civarındadır (92).

LDH izoenzimleri iki gen lokusu tarafından belirlenir, bunlar H-tipi (kalp tipi) ve M-tipi (kas tipi) dir. LDH tetramerik yapıda olduğundan dört alt birimin bir araya gelmesiyle aktivite kazanır. Bu yüzden H ve M alt birimleri farklı dokularda farklı kombine olarak LDH'ın izoenzimlerini oluştururlar (92-97).

**LDH<sub>1</sub> izoenzimi**, H<sub>4</sub> genotipinde olup kalp kası ve eritrositler için spesifiktir. Miyokard enfarktüsü için total LDH'dan daha erken artar (8-24 saat içinde).

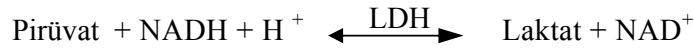
**LDH<sub>2</sub> izoenzimi** H<sub>3</sub>M genotipindedir. Kalp kası için spesifiktir.

**LDH<sub>3</sub> izoenzimi** H<sub>2</sub>M<sub>2</sub> genotipinde (lenfatik doku, trombosit, kanser dokusu)

**LDH<sub>4</sub> izoenzimi** HM<sub>3</sub> genotipinde (iskelet kası, karaciğer),

**LDH<sub>5</sub> izoenzimi** M<sub>4</sub> genotipinde (iskelet kası, karaciğer)

LDH<sub>1</sub> / LDH<sub>2</sub> > 1 olması MI yönünden değer taşır. (92,93)



LDH, normal gebelikte hafif yüksek, hemolizli numunelerde artefakt olarak yüksek bulunur. Miyokard infarktüsü, akut hepatit, kas tahribi, pnömani, hemolitik anemiler, yapay kalp kapağı, LDH da patolojik artışa neden olur (92).

### 2.3.15. Kreatin Kinaz (CK):

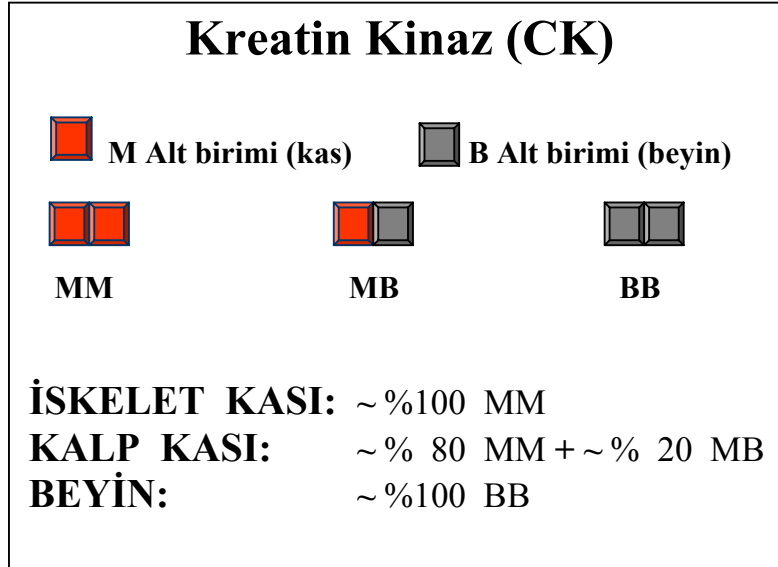
Kreatin kinaz enzimi, kreatin ile ATP arasında geri dönüşümlü olarak fosfat transferi yapar. Bu reaksiyon kas kasılması için gerekli enerjiyi sağlar.



İstirahat esnasında gıda maddelerinin oksidasyonu ile sentezlenen ATP'nin bir kısmı iskelet kasında yüksek enerjili fosfokreatin şeklinde depo edilir. Kasılma sırasında ise kreatin fosfattan ATP sentezlenerek hazır enerji kaynağı olarak kullanılır. Mg<sup>++</sup> iyonu bu enzim için aktivatördür. Fakat magnezyumun optimum konsantrasyonu çok önemlidir. Çünkü yüksek seviyelerde enzimi inhibe eder (92).

Sağlıklı kişilerde serum total CK'nın % 97-98'i CK-MM (CK-3, kas tipi) ve % 2-3'ü CK-MB (CK-2, kalp tipi) dir. CK-1 (CK-BB, beyin tipi) ise sağlıklı kişilerin serumunda bulunmaz çünkü beyine spesifiktir. Kan CK seviyeleri 25-145 U/L dir.

Total CK, AMI (Akut Miyokard Enfarktüsü) teşhisinde, tek başına çok önemli bir belirteç olmasa da İzoenzimleri ile birlikte analiz edilerek AMI teşhisinde kullanılır (93).



Şekil 4: Kreatin kinazın alt üniteleri

#### 2.3.16. Kalsiyum (Ca<sup>+2</sup>):

İnsan vücudunda en çok bulunan temel mineraldir ve toplam vücut kalsiyumunun %99'u kemik ve dişlerde bulunur. (kemiklerde hidroksiapatit formundadır). %1 kadarı da plazmadadır. Bunun yaklaşık yarısı proteinlere bağlı olarak diğer yarısı da serbest (iyonize) halde bulunur. Serum kalsiyumunun, %50 Ca<sup>+2</sup> iyonize, %40 Ca proteine bağlı, %10 Ca anyonlarla (ör.bikarbonat, laktat, fosfat, sitrat) kompleks halindedir. Normal kan kalsiyum düzeyi 8,8-10,8 mg/dL dir. Hücresel hareket ve kas kasılmasında, sinirsel iletide, ikinci haberci olarak kalmoduline bağlanarak hormonal etkide, enzim aktivitesinin düzenlenmesinde ve kan pıhtılaşmasında, önemli rol oynar (92-96).

Paratiroid hormonu, vitamin D, kalsitonin ve diğer bazı hormonların birlikte etkileri ile kan Ca<sup>+2</sup> seviyeleri düzenlenmektedir. Paratiroid hormonu böbrekte 1,25-

dihidroksikolekalsiferol sentezini arttırır bu da böbreklerde proksimal tübüllerden  $Ca^{+2}$  geri emilmesi sağlar (92).

Hipoparatiroidizm, kalsiyumca yetersiz beslenme ve malabsorbsiyon, D-vitamini eksikliği, böbrek bozuklukları, safra yolları tıkanıklığı hipokalsemi oluşumuna neden olabilirken, hiperparatiroidizm, tümörler ve aşırı vitamin D alınımı, kemik metastazına bağlı olarak hiperkalsemi, görülebilir (92).

### **2.3.17. Magnezyum ( $Mg^{+2}$ ):**

Erişkinlerde tüm vücutta ortalama 21-28 g magnezyum bulunur. Serumdaki miktarı 1,8-2,6 mg/dL dir. Bütün hücrelerde bulunur. %60 kadarı kemiklerde, % 20 çizgili kaslar, geri kalanın çoğu ise intrasellüler olarak karaciğer, beyin ve eritrositlerde bulunur. %1 kadarı ise hücre dışı sıvılardadır. Hücre içi konsantrasyonu hücre dışı konsantrasyonunun yaklaşık 10 katı kadardır (94).

Magnezyum, ATP ile şelatlanarak kompleksler yapar böylece ATP'nin anyonik karakteri azaltır. Magnezyumun, 300 den fazla enzimin kofaktörü; ayrıca birçok enzimin allosterik aktivatörü olarak metabolik yolların düzenlenmesinde, kalsiyum ve kemik homeostazisinde, kas kasılmasında, oksidatif fosforilasyon, glikoliz, hücre bölünmesinde, nükleotid metabolizması, protein sentezinde görev alır. Bu nedenle tüm dokular ve genel metabolizma için çok önemlidir ( 36).

Magnezyum içeriği düşük yumuşak su içilen bölgelerde kardiyak ölüm insidansının yüksek olmasına karşın magnezyum içeriği yüksek su tüketilen bölgelerde insidansın düşük olması, magnezyumun kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir (94).

### **2.3.18. İnorganik fosfor:**

Fosfor bütün hücrelerin yapı ve fonksiyonlarında fosfat bileşikleri halinde temel rol oynar. Yaklaşık %80'i kemik ve dişlerde kalsiyumla birlikte bulunur. Hücre içinde serbest fosfat iyonu halinde bulunan şekline inorganik fosfor denir. Serum inorganik fosfor miktarı 2.5-4.5 mg/dL dir. Fosforun geri kalan %10'luk bir kısmı ise protein, nükleik asit (DNA ve RNA), nükleotid ve fosfolipitlerin yapısında yer alır ki bunada organik fosfor denir (92).

Fosfor, ATP ve diğer yüksek enerjili bileşiklerde yüksek enerjili fosfat bağı oluşumunda önemli rol alır. Bu enerji kaynakları kasların kasılması, nörolojik fonksiyon ve elektrolit taşıması gibi birçok fizyolojik fonksiyonun yerine getirilmesinde kullanılır. Ayrıca pek çok enzimin koenzim yapısında (NADP) bulunmaktadır (92,93).

### **2.3.19. Demir:**

İnsan metabolizması için çok önemli olan demir elementi, 70 kg lık bir insanda yaklaşık olarak 4-5 gr civarındadır. Serumdaki miktarı 70-180 µg/dL kadardır. Kadınlarda yaklaşık 10 µg/dL (2 µmol/L) daha düşüktür. Organizmadaki porfirinlerin (hem grubu) yapısına girer. Hemoglobin, miyoglobin, sitokromoksidaz, ksantin oksidaz yanısıra katalaz ve peroksidaz enzimlerinin yapısında da bulunur. Serbest demir toksik olduğu için, demir proteinlere bağı olarak bulunur (100,101).

Demirin %60-70'i kan dolaşımında hemoglobin içindedir. % 25 den fazlası retiküloendotelyal sistemde, karaciğerde, dalak, kemik iliğinde depolanmıştır. Protein kompleksleri olan ferritin ve hemosiderin demir'in depo şekilleridir. Total vücut demirinin % 0,1 plazmada dolaşan transferrine bağıdır (93).

Demir hücre membranlarını sadece ferröz formda ( $Fe^{2+}$ ) ve aktif taşıma ile geçebilir. Transferrin, hemosiderin ve ferritinde demir, ferrik ( $Fe^{3+}$ ) formdadır. Oksijen taşıyabilme özelliği, yapısında ferröz demir ( $Fe^{2+}$ ) bulunan hem molekülü aracılığı ile olur.

### **2.3.20. Unsature demir bağlama kapasitesi (UIBC):**

Serum demir analizleri daha aydınlatıcı bilgi vermesi için total demir bağlama kapasitesi ile birlikte analiz edilir. Serum demiri, serum proteinlerine özellikle transferine bağlanırken transferin molekülünün sadece %30-40 kadarı demirle doymuştur. Transferrinin demirle bağlanmamış geriye kalan bölümü unsature (doymamış) demir bağlama kapasitesi (UIBC) olarak adlandırılır. Bu durumda transferrinin bağlayabileceği maksimum demir miktarı ise total demir bağlama kapasitesi (TIBC) olarak adlandırılır. Matematiksel bir ifade ile doymamış demir bağlama kapasitesi ile serum demiri toplamı, total demir bağlama kapasitesine denktir (92,93).

$$TIBC = UIBC + Serum Demiri$$

UIBC ve TIBC ölçümü için transferindeki demir bağlayan bölgeleri ortama konulan yeterli miktardaki  $Fe^{3+}$  ile doyurulur. Bağlanma sonrası ortamda kalan fazla  $Fe^{3+}$  ortama ilave edilen magnezyum karbonatla ( $MgCO_3$ ) uzaklaştırıldıktan sonra ortamdaki serum demirinin tekrar ölçülmesiyle TBIC değeri bulunur. UBIC ve TBIC için sırasıyla yetişkin serum referans aralığı 150-300  $\mu g/dL$ , 250-450  $\mu g/dL$  olarak saptanır (36,92).

TBCI, genelde demir eksikliklerinde artar, kronik enflamatuvar hastalık ve malignitelerde azalır.

### **2.3.21. Seruloplazmin:**

Serum protein elektroforezinde  $\alpha_2$ -globülin fraksiyonunda gözlenen, %10 civarında karbohidrat içeren bakırlı proteindir. Serum seruloplazmin düzeyi sağlıklı erişkin bir insanda 20-40 mg/dL kadardır ki bu düzey, yaşla birlikte değişir. Uzun süre plazmanın bakır taşıyıcı proteini olduğu düşünülen seruloplazminin işlevi tartışmalıdır. Bakır izotoplarıyla yapılan çalışmalarda seruloplazmin karaciğerde sentez edilip kana verildikten sonra kanda bakır bağlayamadığı ya da bakırını veremediği saptanmıştır. Ancak seruloplazmin hücre içine alındıktan sonra, bakır proteinden ayrılır (94).

Bakır emilimi arttıkça karaciğerde seruloplazmin sentezi artar. Bu bakırın toksik etkisine karşı oluşan ilk reaksiyondur. Toksik olmayan bir bakır havuzu görevini yapan dolaşımdaki seruloplazminden gerektiğinde hücreler bakır alarak monoaminooksidaz, askorbat oksidaz gibi bakırlı enzimlerin sentezinde kullanılmaktadırlar. Seruloplazminin kendisinin de enzim özelliği bulunmaktadır. Seruloplazmin poliaminleri, polifenoller, demiri oksitlediği için kendisine poliaminooksidaz, polifenolooksidaz ve ferooksidaz adları da verilmiştir (92-94).

Seruloplazmin organizmada antioksidan olarak görev yapmaktadır. Serbest radikal oluşumunu önlediği ileri sürülmüştür. Hem doku homojenatları, hem de basit lipit emilimlerinde güçlü bir serbest radikal inhibitörüdür (102). Demirin transferrine bağlanmasını kolaylaştırır ve ekstrasellüler SOD gibi davranır. Seruloplazmin ferooksidaz aktivitesine sahiptir demir iyonuna bağlı lipit peroksidasyonunu inhibe eder. Ferik ( $Fe^{+3}$ ) demiri ferro ( $Fe^{+2}$ ) demire yükseltgeyerek fenton reaksiyonunu önler (79).



### 2.3.22. Transferin:

Serum protein elektroforezinde  $\beta_1$ -globülin fraksiyonunda saptanan 77 kDa büyüklüğünde olan bir glikoproteindir. Tek bir polipeptit zincirinden oluşmuştur. Serum transferrin düzeyi, sağlıklı erişkin bir insanda 200–400 mg/dL kadardır (94).

Transferrin, başlıca karaciğerde ve az miktarda da retiküloendotelial sistem, testis ve overlerde sentezlenir. Transferrin sentezi, demirin sağlanabilirliği ile düzenlenir; demir eksikliğinde transferrin sentezi artar. Transferrinin katabolizma yeri bilinmiyor; vücuttan atılımı, bağırsaklara dökülen mukaza hücreleri vasıtasıyla olur (93,94, 104).

Transferrin, apotransferrin denilen proteine 2 adet  $Fe^{3+}$  iyonu bağlanmasıyla oluşmuş gerçek bir demir taşıyıcısıdır; Dolaşımdaki serbest demiri bağlar (79,103) az miktarda bakır, çinko, kobalt ve kalsiyum da taşır. Transferrin, çoğunlukla  $HCO_3^-$  olmak üzere anyon da bağlamaktadır. Transferrinin demir taşınmasındaki görevi ile antioksidan etki gösterir. Serbest halde toksik etkili olan demir, organizmada gerek duyulan dokulara taşınmak üzere transferrin ile birleşir ve toksisitesi azalır. Transferrin,  $Fe^{3+}$  halindeki demiri kemik iliğindeki depolanma yerlerine ve bir dereceye kadar da karaciğere taşır. Birçok hücrenin yüzeyinde bulunan reseptörlerine bağlanan transferrin, endositoz ile hücre içine alınmaktadır. Lizozom içinde, asit pH'da demir, transferrinden ayrılır; apotransferrin ise reseptörüne bağlı olarak plazma membranına geri döner ve membranda reseptöründen ayrılarak plazmaya geçer, yeniden demir taşınmasında görev görür (104)

### 2.3.22. Vitamin E ( $\alpha$ -Tokoferol):

E vitamini “Tokoferoller” ve “Tokotrienoller” olarak iki ana grupta toplanabilen, 6 kromonal türevleri olan 8 doğal bileşiği içerir. Bu bileşikler molekülün kromonal halkasındaki metil gruplarının sayı ve pozisyonuna göre  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\delta$  tokoferoller olarak adlandırılır (79,82,105).

E vitamininin plazma konsantrasyonu 0,5-1,8 mg/dL iken farklı dokularda değişik konsantrasyonlarda bulunur. En yüksek vitamin E konsantrasyonları, mitokondri ve mikrozomlar gibi membrandan zengin hücre fraksiyonlarında bulunur (79).

Ortalama gereksinim duyulan günlük dozu 3–11 mg olan E vitamini pıhtılaşmayı önleyip kolesterol seviyelerini düzenleyerek felç ve kalp hastalıkları riskini azaltır, immun sistemi güçlendirir, A vitamininin emilimine yardımcı olur, sinir dokularının işlevlerinin sürdürülebilmesi için gereklidir (106 ).

Yapısında bulunan fenolik hidroksil grubuna ait aromatik halka, kimyasal olarak aktif olup E vitamininin antioksidan özelliği bu gruptan kaynaklanır. E vitamini dokularda en önemli zincir kırıcı antioksidan olup sellüler ve subsellüler membran fosfolipitlerinde bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini lipit peroksidasyonuna karşı korunma mekanizmasıdır. Oksijen radikallerinin yaptığı hücre hasarını önleyebilir. Süperoksit ve hidroksil radikallerini, singlet oksijeni, lipit peroksi radikallerini ve diğer radikal örneklerini indirger (79, 103, 107,108).

E vitamini, glutasyon peroksidaz ile serbest radikallere karşı birbirlerine tamamlayıcı etki gösterirler. Glutasyon peroksidaz, oluşmuş peroksitleri ortadan kaldırırken, E vitamini peroksitlerin sentezini engelleyerek antioksidan etkilerini gösterirler (79,105).

### **2.3.23. Vitamin-C (askorbik asit):**

C vitamini bir ketolaktondur. L-askorbik asit ve L-dehidroaskorbik asit gibi iki aktif formu olan askorbik asit iyi bir redüktan maddedir. Redükleyici bir ajan ve radikal süpürücü olarak askorbik asit etkili bir antioksidandır. Antioksidan etkisinin, özellikle  $Fe^{2+}$  enzim sistemleri üzerindeki indirgen etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, askorbik asit; serbest radikal kaynağı gibi hareket edebilen çeşitli işlevli bir bileşimdir. Serum vitamin-C seviyeleri 0,4-1,5 mg/dL (23-85 $\mu$ mol/L) olarak bulunmaktadır (36,82).

Bağ dokusu proteinlerinin yapısındaki prolil ve lizil kalıntılarının hidroksilasyonundan sorumlu olan protokollajen hidroksilazın yapısında kofaktör olarak görev yapar. Karnitin oluşumunda da rol alır. Tirozin metabolizmasında, mikrozomal ilaç metabolizmasında, adrenallerde epinefrin ve antiinflamatuvar steroidlerin sentezinde, folik asit metabolizmasında ve lökosit fonksiyonlarında C vitamini etkili olmaktadır (36).

Askorbik asit ve  $\alpha$ -tokoferol'un serum lipit peroksidleri üzerinde sinerjik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Askorbik asit ve  $\alpha$ -tokoferol membranın iç ve dış yüzeyinde etkileşmektedir (109).

Askorbik asidin antioksidan etkisinin konsantrasyona bağımlı olduğu rapor edilmiştir (110). Askorbik asidin düşük kan konsantrasyonlarında antioksidan etkisinin azalıp, prooksidan etkisinin ortaya çıktığı gösterilmiştir (111). In vitro incelemelerde reaksiyon; sistemde endojen peroksid, oksijen ve demir gibi metal iyonları varlığında, düşük askorbat konsantrasyonlarında lipit peroksidasyonu ile sonlanırken yüksek konsantrasyonlarda ise antioksidan özellik göstermiştir (112).

#### **2.3.24. Vitamin A:**

Siklohekzenil halkası taşıyan poliizopropen bileşikler olan ve retinol, retinal, retinoik asit ile  $\beta$ -karoten (bitkisel kaynaklı) gibi biyolojik olarak aktif bir grup moleküle A vitamini adı verilmektedir. Sadece retinol vitamin A'nın tüm aktivitesini gösterirken diğerleri vitamin A'nın fonksiyonlarının ancak bazılarını yerine getirir (93,94).

Epidemiyolojik çalışmalarda retinoid ve karotenoidlerin antikanserojen aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Konjuge alkil yapısından ötürü serbest organik peroksit radikallerinin stabilizasyonunu gerçekleştirdiği için  $\beta$ -karoten antioksidan bir moleküldür. Düşük oksijen parsiyel basıncında  $\beta$ -karoten, daha yüksek oksijen konsantrasyonlarında ise E vitamini peroksit radikallerinin dokularda yakalanmasından sorumludur (94).

$\beta$ -karotenin, singlet oksijeni bastırabileceği, süperoksit radikalini temizlediği ve peroksi radikalleri ile direk olarak etkileşerek antioksidan vazife gördüğü tesbit edilmiştir. Önemli antioksidan özelliği nedeniyle, kanseri ve bakteri infeksiyonlarını önleyebileceğine inanılmaktadır (79,106).

A vitamini retinal formunda, gece görmek için gerekli olan rodopsini oluşturmak amacı ile gözde bulunan opsin adlı bir protein ile kombine olur. Bakterileri parçalayan lizozim enzimlerini içeren mukus ve mukopolisakkaridleri yapan hücrelerin gelişiminde görev alır. Tırnak ve saçlardaki keratin yapımında, hücrelerin üreme büyüme ve gelişiminde gereklidir. Hücre ve intrasellüler membranların dayanıklılığının sağlanması,

epitelyum dokunun bütünlüğünün sürdürülmesi ve glikoprotein sentezinde ki görevleri ile de oldukça kritik öneme sahiptir. Ortalama günlük gereksinim değerleri 375–1300 µg'dır. Çok kritik bir vitamindir (106).

### **2.3.25. Plazma Ferrik Demir İndirgeme Yeteneği (FRAP):**

Plazma ferrik demiri ( $Fe^{+3}$ ) indirgeme yeteneği yani kısaca FRAP, biyolojik sıvılardaki enzimatik olmayan savunma sistemlerinin kombine antioksidatif etkisini ölçmek için kullanılan bir analiz yöntemidir.

FRAP metodu göreceli olarak basit, ucuz, tekrarlanılabilirliği kolay bir yöntem olması nedeniyle tercih edilir. Buna rağmen örneklerin antioksidan kapasitesini tam olarak ölçemez, bileşenin kendisini ölçme yerine oksidant veya serbest radikalın artan konsantrasyonuna göre o maddenin ferrik demiri indirgeme yeteneğini ölçer (113).

FRAP metodu serum proteinleri ve sulfur (thiol =SH-) içeren antioksidanların antioksidan kapasitesini saptayamadığı için serum antioksidan kapasitesi ve serumun ferrik demiri indirgeme yeteneği arasında belirgin bir fark vardır (14). Bununla birlikte FRAP metodu ORAC metodu ile ilişkisi için kullanılabilir. FRAP metodunun sonuçları ile protein olmayan serum fraksiyonlarının ORAC metodu sonuçları çok sıkı ilişkilidir (14). Metotlar arasındaki bu farklılık protein olmayan fraksiyonun üretimi sırasında perklorik asit veya aseton ile total serum içindeki sulfur içeren antioksidan enzimlerin uzaklaştırılmasıyla açıklanabilir. İlave olarak FRAP metodu bir kalite kontrol metodu olarak kullanılabilir.

### **2.3.26. Tiyobarbitürik Asit Reaktif Bileşenleri (TBARS)**

Pek çok hastalığın patogenezinden sorumlu serbest radikallerin çok reaktif ve kısa ömürlü olmalarından dolayı ölçümleri kolay olmaz. Bunun yerine serbest radikallerin lipitler, proteinler ve DNA ile reaksiyonları sonucu oluşan ürünlerin ölçümü, dolaylı olarak serbest radikallerin etkinliğinin belirtecidir (79).

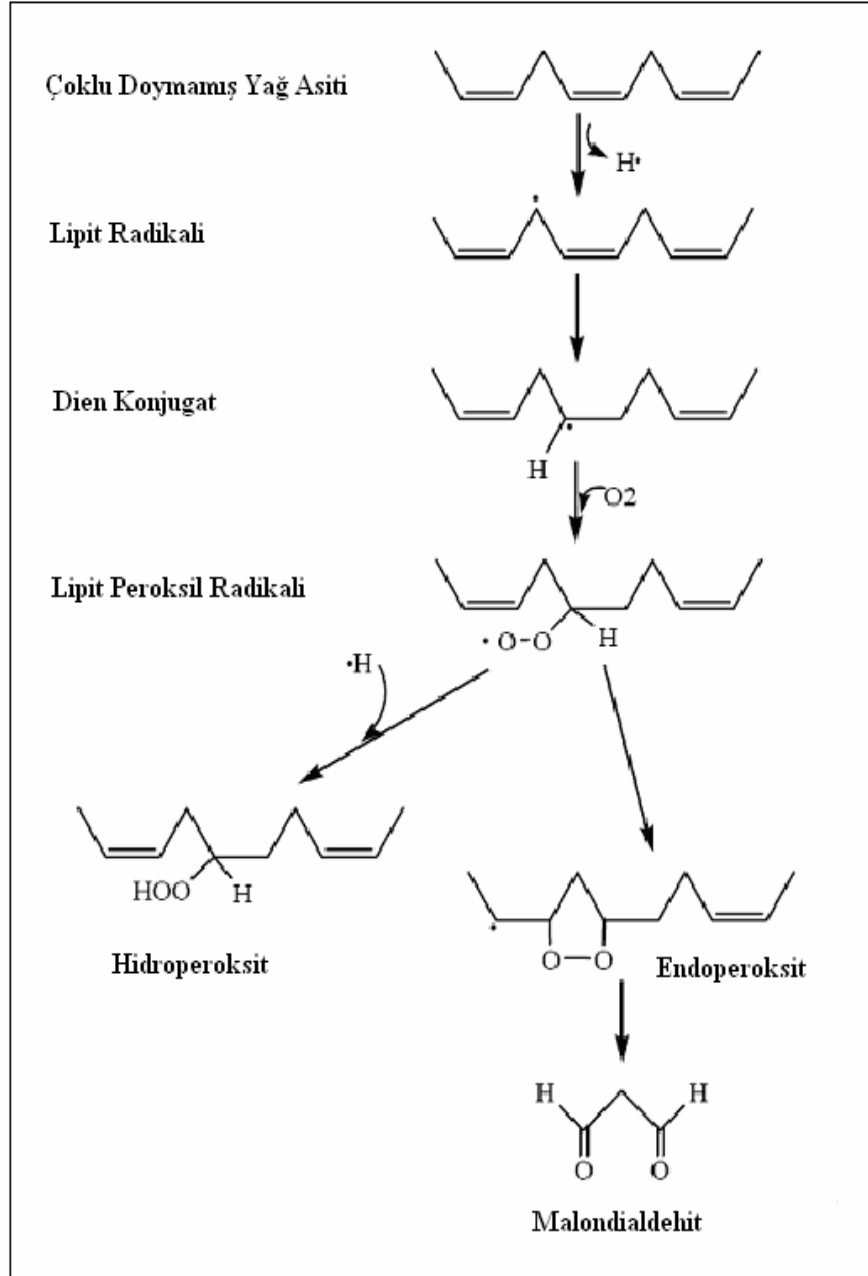
Lipitler serbest radikal hasarına karşı daha hassastırlar. Lipitlerin serbest radikallerle etkileşimi sonucunda, poliansatüre yağ asitleri (PUFA)'nin oksidatif bozulması olarak tanımlanan lipit preoksidasyonu meydana gelir. Lipit peroksidasyonu kendi kendine devam eden otooksidasyon zincir reaksiyonu şeklinde ilerler ve hücreye geri dönüşümsüz hasar verir.

Lipit peroksidasyonunda, serbest radikalın etkisiyle membranda bulunan poliansatüre yağ asidi hidro karbon (RH) zincirinden bir H atomu koparılmasıyla lipit radikali (R<sup>•</sup>) oluşur. Dayanıklı olmayan lipit radikalinde molekül içi düzenlenme ile çift bağların pozisyonları değişerek dien konjugatları meydana gelir. İlerleyen reaksiyonlarla lipit radikalının moleküler oksijenle etkileşmesi, lipit peroksil radikali (ROO<sup>•</sup>) oluşumu ile sonuçlanır. Oluşan lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer PUFA'ları etki ederek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksidlere (ROOH) dönüştürler. Böylece olay otokatalizasyon ile devam eder (79).

Metal iyonlarının katalizi eşliğinde lipit peroksidlerin yıkımıyla oluşan aldehidler hücrede metabolize olurlar ya da hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Üç ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonundan, tiyobarbitürik asitle (TBA) reaksiyona giren ve ölçülebilen maddeler meydana gelir. Bu bileşiklerin tümüne birden reaksiyona girdikleri aside atfen “tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri” denilir ve kısaca “**TBARS**” şeklinde ifade edilir. Malondialdehid (MDA) bunlardan sadece biri olup en fazla oluşan aldehittir (114). Bu nedenle lipit peroksidasyon derecesiyle iyi korelasyon gösteren MDA, lipit peroksidasyonunun belirteci olarak kullanılabilir.

Lipit peroksidasyonu ölçümünde kullanılan en güvenilir yöntemler; yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi, kütle spektrofotometresi veya antikör temeline dayanan yöntemlerdir. Kolorimetrik TBARS yöntemi uygulaması kolay ve ucuz olması nedeniyle tercih edilir.

TBARS yöntemi plazmanın MDA üretimini baskılayabilme gücünü ölçer (115). bundan dolayı renk oluşumunun baskılanması plazmanın antioksidan aktivitesi (AOA) olarak adlandırılır.



Şekil 5: lipid peroksidasyonunun kimyasal yolu (82)

### 3. MATERYAL ve METOT

İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Fonunca desteklenen bu çalışmada düzenli egzersiz yapan ve yapmayan (sedanter hayat biçimi sürdüren) öğrenci grupları karşılaştırıldı.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalı olarak gerçekleştirilmiştir. Yüz yüze görüşme sonucu yapılacak çalışma hakkında bilgilendirilen öğrencilerin, kişisel özellik ve alışkanlıkları tespit edilerek yazılı ve sözlü onayları alınmıştır.

#### 3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Sedanter grup olarak İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi ikinci sınıf öğrencilerinden 32 kişi; düzenli spor yapan egzersiz grubu olarak İnönü Üniversitesi Beden Eğitimi Yüksek Okulu ikinci sınıf öğrencilerinden 38 kişi olmak üzere toplam 70 gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Cinsiyet farklılığının fiziksel egzersiz kapasitesi ve biyokimyasal test parametreleri üzerine etkileri dikkate alınarak çalışma grupları aşağıdaki şekilde düzenlenmiştir.

1. **TIP-K:** Tıp fakültesi ikinci sınıf kız öğrencileri arasından seçilen, n=13 gönüllüden oluşan, egzersiz yapmayan sedanter kız öğrenci grubu.
2. **BE-K:** Beden eğitimi ikinci sınıf kız öğrencilerin arasından seçilen, n=15 gönüllüden oluşan, düzenli aereobik egzersiz yapan kız öğrenci grubu.
3. **TIP-E:** Tıp fakültesi ikinci sınıf erkek öğrencileri arasından seçilen, n=19 gönüllüden oluşan, egzersiz yapmayan sedanter erkek öğrenci grubu.
4. **BE-E:** Beden eğitimi ikinci sınıf erkek öğrencileri arasından seçilen, n=15 gönüllüden oluşan düzenli aereobik egzersiz yapan erkek öğrenci grubu.
5. **BE-F:** Beden eğitimi ikinci sınıf erkek öğrencileri arasından seçilen, n=8 gönüllüden oluşan; düzenli aereobik egzersiz yapan ve aynı zamanda mahalli bir futbol klubünde oynayan aktif öğrenci grubu.

Sedanter yaşam tarzını temsil eden tıp fakültesi öğrencileri düzenli spor yapma alışkanlığı olmayan kişilerden oluşmaktaydı. Aerobik egzersiz grubunu temsil eden beden eğitimi öğrencileri ise cinsiyet farkı gözetmeksizin, haftanın her günü asgari bir

saat süre ile ısınma hareketleri, jimnastik, 5-10 dakika süreli maksimal kapasite kullanım egzersizleri, ufak yarışlar, jogging ve sprint tarzı koşular ile soğuma egzersizleri yapan kişilerden oluşmaktaydı. Beden eğitimi erkek öğrencilerinden 8 kişilik aktif bir grup okulda katılmak zorunda oldukları düzenli aerobik egzersizlere ilaveten futbol oynamaktaydılar. Bu öğrenciler futbol müsabakaları yanısıra haftada iki ya da üç kez takım halinde antremana katılmak zorunda olduklarından diğer öğrencilere kıyasla daha ağır egzersiz yapmaktaydılar. Bu yüzden bu kişiler ayrı bir grup olarak değerlendirilmiştir.

**Tablo 2:** Kız öğrencilerin fiziksel özellikleri

Özellikler	Grup	TIP-K Ort ± SD	BE- KIZ Ort ± SD	p
Yaş (yıl)	TIP-K (n=13)	20,9 ±2,0	22,1±1,9	0,196
	BE-K (n=15)			
Boy (cm)	TIP-K (n=13)	164,5±5,5	167,1±4,4	0,273
	BE-K (n=15)			
Kilo (kg)	TIP-K (n=13)	54,5±3,2	56,0±5,5	0,449
	BE-K (n=15)			
BMİ (kg/cm <sup>2</sup> )	TIP-K (n=13)	20,2±1,5	20,0±1,3	0,805
	BE-K (n=15)			

**Tablo 3:** Erkek öğrencilerin fiziksel özellikleri

Kruskal Wallis Test				
Özellikler	Grup	Ort ± SD	Chi-Square	p
Yaş (yıl)	TIP-E (n=19)	20,8±1,6	2,400	0,301
	BE-E (n=15)	21,9±1,9		
	BE-F (n=8)	21,0±1,7		
Boy (cm)	TIP-E (n=19)	176,5±5,2	2,851	0,240
	BE-E (n=15)	180,2±3,9		
	BE-F (n=8)	177,8±4,5		
Kilo(kg)	TIP-E (n=19)	71,6±8,0	0,074	0,964
	BE-E (n=15)	71,8±7,9		
	BE-F (n=8)	70,8±3,0		
BMİ (kg/cm <sup>2</sup> )	TIP-E (n=19)	23,0±2,2	1,075	0,584
	BE-E (n=15)	22,1±2,4		
	BE-F (n=8)	22,4±1,5		



Gruplar oluşturulurken kız öğrenciler kendi aralarında; erkek öğrenciler de kendi aralarında değerlendirmeye tabi tutulacak biçimde düzenleme yapıldı. Çalışmaya katılan öğrencilerin boy ve kiloları ölçüldü. Yaş, sigara ve ilaç alışkanlıkları, herhangi bir hastalık ve/veya sağlık şikayetlerinin olup, olmadığı sorgulandı. Bu öğrenciler arasından, çalışmaya olumsuz etki edecek tedavi gören, metabolik veya sistemik hastalığı olan, sigara ve/veya alkol alışkanlığı bulunan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

### **3.2. Numunelerin Hazırlanması:**

Çalışmamızda öğrencilerin normal yaşam tarzlarına müdahale oluşturmadan; dışarıdan herhangi bir ilaç, yiyecek veya içecek vermeden; ya da ekstra bir diyet veya egzersiz programı uygulamadan öğrencilerden yalnızca bir kez kan örneği almak suretiyle çalışmaya katılmaları sağlandı.

Öğrencilere kan örnekleri alınmaya kadar, bir gece önceden asgari  $12 \pm 2$  saat süreyle su hariç bir şey yiyip içmemeleri tembih edildi. Ertesi sabah açlık kan örnekleri alındı. Düz tüplere alınan kan örnekleri bir saat bekletilip iyice pıhtılaşması sağlandıktan sonra  $+4$  °C ta; 3000 g'de 10 dakika süreyle santrifuj edildi. Elde edilen serum örnekleri alikvatlarına ayrılarak analiz gününe kadar  $-20$ °C ta muhafaza edildi.

### **3.3. Biyokimyasal Analizler**

#### **3.3.1. Otomatize Biyokimyasal Analizler**

**a- Rutin Parametreler:** Öğrencilerin rutin biyokimyasal parametreleri (glukoz, üre, kreatinin, AST, ALT, ALP, CK, LDH, trigliserit, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, ürik asit, demir, demir bağlama kapasite testleri) laboratuvarımızda mevcut Olympus AU 640 otoanalizöründe (Olympus Diagnostica GMBH, Hamburg, Germany) yine Olympus marka orijinal kitler kullanılarak analiz edildi.

**b- Nefelometrik Parametreler:** Transferin, ferritin ve seruloplazmin Behring BN 200 marka (Dade Behring, Marburg, Germany) nefelometre cihazında aynı marka ticari kitler kullanılarak analiz edildi.

**c- Kromatografik Parametreler:** Vitamin A ve vitamin E analizleri Shmadzu marka HPLC cihazında (Kyoto, Japan); Chromotest marka (Munich, Germany) kitler kullanılarak kromatografik yöntemlerle analiz edildi.

### **3.3.2. Manuel Biyokimyasal Analizler**

Total lipit, TBARS, Vitamin C, FRAP kolorimetrik, spektrofotometrik analiz yöntemler kullanılarak manuel olarak analiz edildi.

#### **3.3.2.1. Total Lipit Analizi:**

**Deney Prensipleri:** Asidik ortamda kaynatılarak hidrolize edilen lipitler fosfat iyonları varlığında vanilin ile pembe renk oluşturur. Oluşan rengin absorbansı 530 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır. Total lipit analizi ile serumdaki tüm lipitler (trigliserid, fosfolipit, kolesterol, serbest yağ asitleri v.s) tayin edilmiş olur. Bu çalışmada lipit tayini yöntemi olarak sulfosfosvanilin metodu kullanıldı (116).

#### **Deneyde Kullanılan Çözeltiler:**

**1- Sulfosfosvanilin Reaktifi:** 600 mg vanilin 50–60 ml distile suda çözülür, üzerine 400 ml %65'lik ortofosforik asit karıştırılarak ilave edilir. Soğuduktan sonra son hacim 500 ml ye tamamlanır.

**2- Derişik sülfirik asit:** % 96 D. H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>

#### **Kalibratörler:**

**a- Stok Kalibratör:** 10.000 mg/dL konsantrasyonda stok kalibratör elde etmek üzere 1gr yemeklik sıvı ayçiçek yağı, 9 ml etanol içinde çözüldü. Farklı konsantrasyonlarda çalışma standartları hazırlamak üzere aşağıdaki dilüsyonlar yapıldı.

**b- Çalışma Kalibratörleri:** Stok kalibratör etanol ile seyreltilerek, deney günü taze olarak hazırlanır.

**Std.1** (250 mg/dL): 25 µl stok kalibratör + 975 µl etanol

**Std.2** (500 mg/dL): 50 µl stok kalibratör + 950 µl etanol

**Std.3** (1000 mg/dL): 100 µl stok kalibratör + 900 µl etanol

**Std.4** (2000 mg/dL): 200 µl stok kalibratör + 800 µl etanol

**Std.5** (4000 mg/dL): 400 µl stok kalibratör + 600 µl etanol

**Deneyin yapılışı:** Aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 4:** Total lipit analiz prosedürü

	<b>Kör</b>	<b>Std</b>	<b>Numune</b>
<b>Distile Su</b>	0,2 mL	—	—
<b>Çalışma Std.</b>	—	0,2 mL	—
<b>Serum</b>	—	—	0,2 mL
<b>D H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL
10 dk süre ile kaynar su banyosunda inkübe edilir. İnkübasyon sonunda tüpler soğuk su banyosunda soğutulur.			
<b>Kaynatılıp soğutulmuş örnekler</b>	0,1 mL	0,1 mL	0,1 mL
<b>Sulfofosfovanilin</b>	3,0 mL	3,0 mL	3,0 mL
Tüpler iyice karıştırılır ve oda ısısında 30 dk beklendikten sonra, spektrofotometrede 530 nm de köre karşı absorpsiyon ölçülümü yapılır.			

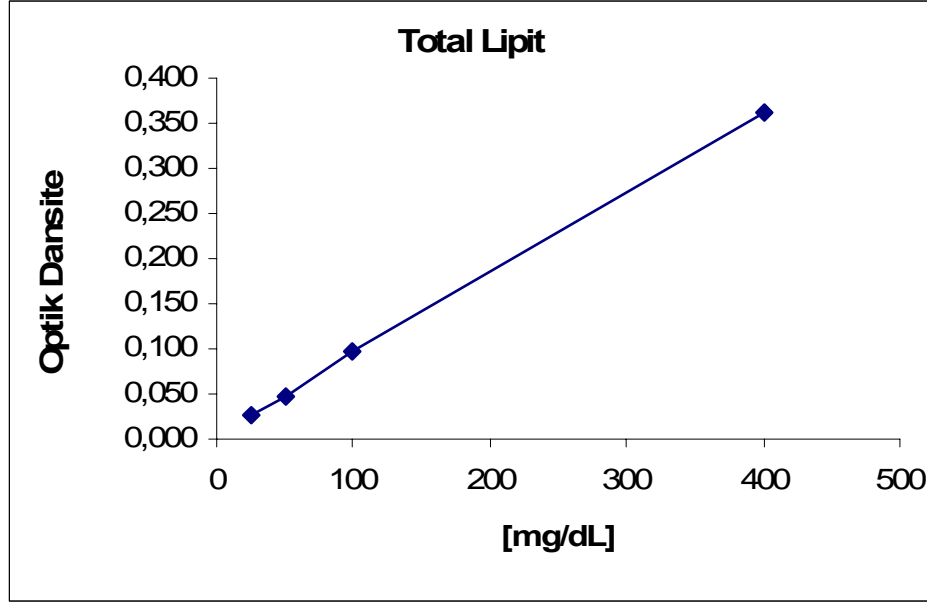
#### **Sonuçların Hesaplanması:**

Sonuçlar standart konsantrasyonunun standart absorpsiyonuna bölünmesiyle elde edilen faktör kullanılarak hesaplanabilir.

$$\text{Numune konsantrasyonu} = \text{Numune absorpsiyonu} \times \text{Faktör}$$

Formülünden numune konsantrasyonları bulunur.

Veya aşağıdaki gibi kalibrasyon grafiği çizilerek değerlendirilir.



şekil 6: Total lipit analiz kalibrasyon grafiği

### 3.3.2.2. Askorbik Asit Tayini:

**Deney Prensipleri:** Plazmadaki askorbik asit,  $Cu^{+2}$  aracılığı ile dehidroaskorbik asite okside olur. Bu form, asidik pH da 2,4-dinitrofenilhidrazin ile reaksiyona girerek, Absorbansı 520 nm de ölçülebilen kırmızı renkli bis-hidrazona dönüşür (117).

#### Deneyde Kullanılan Çözeltiler:

**1- Metafosforik asit çözeltisi (6,0 g/dL):** 30 g metafosforik asit, bir miktar distile suda çözülür ve son hacim 500 mL ye tamamlanır. Ağzı kapalı koyu renkli şişelerde saklanır.

**2- Sulfirik asit çözeltisi (4,5 mol/L):** 250 ml konsantre sulfirik asit, içinde 500 ml soğuk distile su bulunan, 1L lik balon joje içine karıştırılarak eklenir. Asitin suya ilavesi sırasında ısı açığa çıktığı için işlem yavaş ve dikkatli bir şekilde yapılmalı ve çözeltinin hazırlandığı balon joje zaman zaman dışarıdan soğuk su ile soğutulmalıdır. Son hacim distile su ile 1L'ye tamamlanır.

**3- Sulfirik asit çözeltisi (12 mol/L):** 650 ml konsantre sulfirik asit, içinde 250-300 ml distile su bulunan, 1L lik balon jøjeye azar azar karıştırılarak eklenilir. Bu esnada ortaya çıkan ısıyı azaltmak için balon joje dışarıdan sürekli olarak musluk suyu ile

soğutulur. Asitin tamamı ilave edildikten sonra çözeltinin oda ısısına kadar soğuması beklenir ve son hacim distile su ile 1 L'ye tamamlanır.

**4- 2,4-Dinitrofenilhidrazin (2,0 g/dL):** 10 g 2,4-dinitrofenilhidrazin, 4,5M sülfirik asit içinde, son hacim 500 ml olacak şekilde çözülür. Buzdolabında bir gece bekletildikten sonra ve sonra filtre edilir ve ağzı kapalı koyu renkli şişelerde saklanır.

**5- Tiyöüre çözeltisi (5,0 g/dL):** 5 g thiourea son hacim 100ml olacak şekilde distile suda çözülür. Bu kimyasal +4 °C de 1 ay dayanıklıdır.

**6- Bakır sülfat çözeltisi (0,6 g/dL):** 0,6g susuz bakır sülfat son hacim 100 ml olacak şekilde distile suda çözülür.

**7- Dinitrofenilhidrazin-tiyöüre-bakır-sülfat (DTCS) çözeltisi:** 5 ml tiyöüre, 5 ml bakır sülfat ve 100 ml 2,4-dinitrofenilhidrazin çözeltileri karıştırılır. Bu karışım kapaklı, koyu renkli şişelerde +4 °C ta maksimum bir haftasüreye saklanabilir.

#### **Kalibratörler:**

**a- Stok Kalibratör (50 mg/dL):** 50 mg askorbik asit, son hacmi 100 ml olacak şekilde metafosforik asit (6 g/dL) içinde çözülür ve koyu renkli kapaklı şişelerde +4°C'de saklanır.

**b- Çalışma Kalibratörleri:** Stok kalibratör metafosforik asit çözeltisi ile seyreltilerek, deney günü taze olarak hazırlanır;

**Std.1 (0.10 mg/dL):** 10 µl stok kalibratör + 4990 µl metafosforik asit

**Std.2 (0.25 mg/dL):** 25 µl stok kalibratör + 4975 µl metafosforik asit

**Std.3 (0.50 mg/dL):** 50 µl stok kalibratör + 4950 µl metafosforik asit

**Std.4 (1.00 mg/dL):** 100 µl stok kalibratör + 4900 µl metafosforik asit

**Std.5 (2.50 mg/dL):** 250 µl stok kalibratör + 4750 µl metafosforik asit

Dilüsyonlar 10 mL cam tüp içinde, son hacim 5 mL olacak şekilde hazırlanır.

**Deneyin yapılışı:** Aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Önce numuneler deproteinize edilir;

**Tablo 5:** Askorbik Asit Tayini prosedürü

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Distile su</b>	250 µL	—	—
<b>Standart</b>	—	250 µL	—
<b>Serum</b>	—	—	250 µL
<b>Metafosforik asit</b>	1250 µL	1250 µL	1250 µL
<ul style="list-style-type: none"><li>– 13X10 mm lik test tüplerine yeni hazırlanmış 1250 µL metafosforik asit ve üzerine 250 µL serum konulur. Vorteksenerek iyice karıştırılır.</li><li>– 10 dk. 2500 X g de santrifuj edilir. Deproteinize süpernatantların berrak olması gerekir.</li></ul>			
	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Süpernatant</b>	0,9 mL	0,9 mL	0,9 mL
<b>DTCS</b>	0,3 mL	0,3 mL	0,3 mL
<ul style="list-style-type: none"><li>– 37°C de 3 saat su banyosunda inkübe edilir ve 10 dk soğutulur.</li><li>– Bütün tüplere 1,5 mL soğuk sülfirik asit katılıp vorteksenir 520 nm de absorbans ölçülür</li></ul>			
<b>12M H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub></b>	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<ul style="list-style-type: none"><li>– Aşırı ısı oluşmaması için H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tüplere yavaş, yavaş ve iyice karıştırılarak ilave edilir.</li><li>– Spektrofotometrede körle sıfır ayarı yapıldıktan sonra 520 nm de kalibratör ve numune absorbansları okunur.</li></ul>			

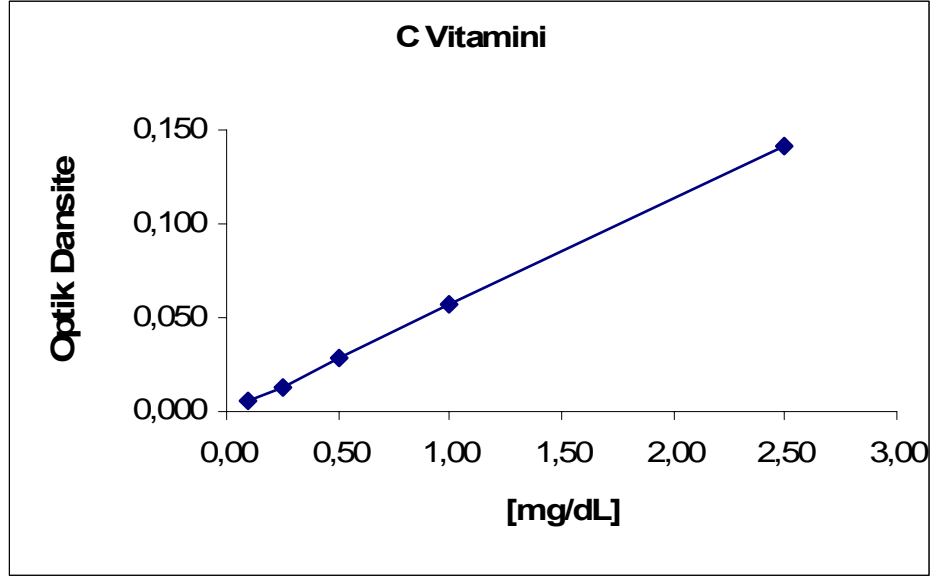
### **Sonuçların Hesaplanması:**

Sonuçlar standart konsantrasyonunun standart absorpsiyonuna bölünmesiyle elde edilen faktör kullanılarak elde edilir.

$$\text{Numune konsantrasyonu} = \text{Numune absorpsiyonu} \times \text{Faktör}$$

Formülünden numune konsantrasyonları bulunur.

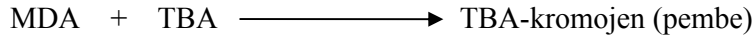
Veya aşağıdaki gibi kalibrasyon grafiği çizilerek değerlendirilir.



Şekil 7: C vitamini analizi kalibrasyon grafiği

### 3.3.2.3. TBARS Tayini:

**Deney Prensi:** Numune içinde mevcut MDA ve diğer tiyobarbitürik asitle reaksiyona giren bileşikler, asit ortamda tiyobarbitürik asit ile ısıtılarak reaksiyona sokulması sonucu pembe renkli kromojen oluşturur. Pembe rengin şiddeti, numune konsantrasyonu ile doğru orantılıdır (118).



#### Deneyde Kullanılan Çözeltiler:

**1- 0,25 M HCl solüsyonu:** 10,4 mL Derişik HCl son hacim 500 mL olacak şekilde distile su ile seyreltilir.

**2- %0,37 TBA çözeltisi:** 3,7 g/L tiyobarbitürik asit, 0,25 mol HCl içerisinde çözülür.

**3- %15 TCA çözeltisi:** 22,5 gr. TCA bir miktar 0,25M HCl içerisinde çözüldükten sonra son hacim yine 0,25M HCL ile 150 mL'ye tamamlanır.

### Kalibratörler:

**a-Stok Kalibratör** (1 mM): 1,1,3,3 tetraetoksipropan (Sigma, T-9889) standart hazırlamada kullanılır. 29,7 µl 1,1,3,3 tetraetoksipropan alınır ve etanolle 100 mL'ye tamamlanır. Bu çözelti 1 mM konsantrasyona sahiptir. Buzdolabında, 1 ay saklanabilir.

**b-Çalışma Kalibratörleri:** Stok kalibratör etil alkol ile seyreltilerek, deney günü taze olarak hazırlanır.

**Std.1** (8 µM) : 80 µl stok standart, etil alkolle 10 mL'ye seyreltilir.

**Std.2** (4 µM) : 40 µl stok standart, etil alkolle 10 mL'ye seyreltilir.

**Std.3** (2 µM) : 20 µl stok standart, etil alkolle 10 mL'ye seyreltilir.

**Std.4** (1 µM) : 10 µl stok standart, etil alkolle 10 mL'ye seyreltilir.

**Deneyin Yapılışı:** Aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 6:** TBARS Tayini prosedürü

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Distile Su</b>	250 µL	—	—
<b>Standart</b>	—	250 µL	—
<b>Numune</b>	—	—	250 µL
<b>TBA</b>	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
<b>TCA</b>	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Kaynar su banyosunda 30 dakika kaynatıldıktan sonra, su banyosundan çıkartılıp musluk suyu altında soğutulur.			
<b>n-bütanol</b>	3 mL	3 mL	3 mL

- Vida kapaklı tüplere kör olarak distile su, çalışma standartları ve numuneler eklenir,
- TCA ve TBA ilave edilir iyice karıştırıldıktan sonra, tüplerin kapakları kapatılır.
- Kaynar su banyosunda 30 dakika kaynatıldıktan sonra, su banyosundan çıkartılıp musluk suyu altında soğutulur.



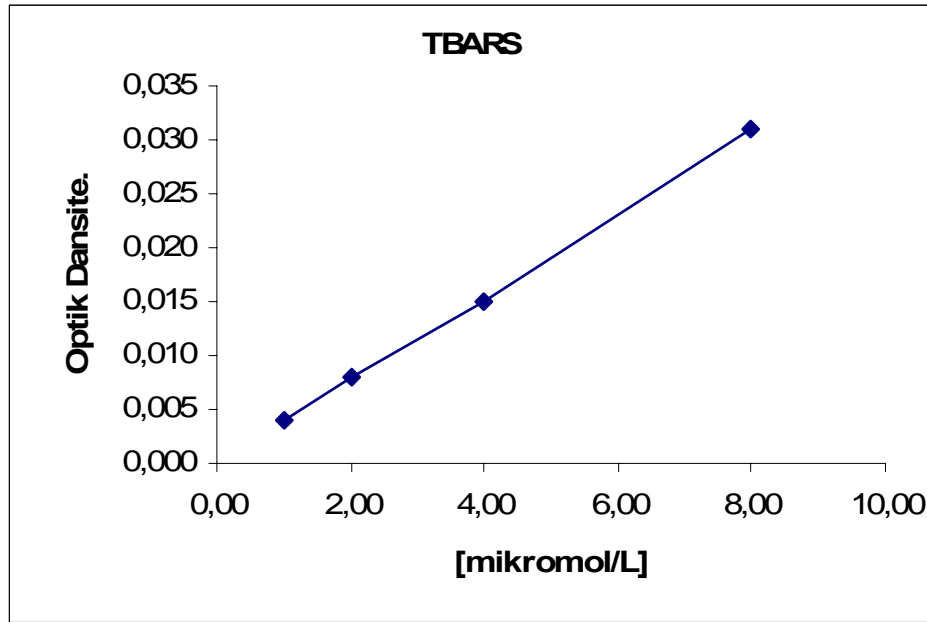
- Her tüpe 3 mL n-bütanol ilave edilir, iyice vortekslenir. 2000 g'de 10 dakika santrifüj edilir.
- Üstte kalan pembe-kırmızı renkli berrak süpernatantlar alınır ve 535 nm dalga boyunda n-bütanole karşı absorbansları okunur.

#### Sonuçların Hesaplanması:

Sonuçlar standart konsantrasyonunun standart absorpsiyonuna bölünmesiyle elde edilen faktör kullanılarak elde edilir.

$$\text{Numune konsantrasyonu} = \text{Numune absorpsiyonu} \times \text{Faktör}$$

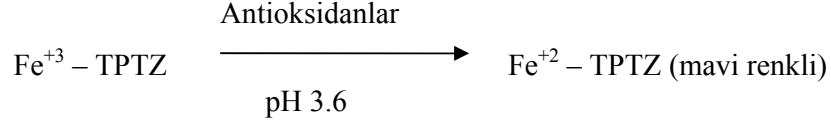
Formülünden numune konsantrasyonları bulunur veya aşağıdaki gibi kalibrasyon grafiği çizilerek değerlendirilir.



Şekil 8: TBARS tayini kalibrasyon grafiği

### 3.3.2.4. FRAP Tayini:

**Deneyin Prensibi:** Plazmadaki antioksidanların etkisiyle düşük pH da ferrik-tripiridiltriazin ( $\text{Fe}^{+3} - \text{TPTZ}$ ) kompleksinin ferro formuna dönüşmesi esasına dayanır. Redükte  $\text{Fe}^{+2} - \text{TPTZ}$  kompleksi mavi renklidir ve örnekteki antioksidan konsantrasyonu ile orantılı olarak 593 nm dalga boyunda maksimum absorpsiyon verir (113).



### Deneyde Kullanılan Çözeltiler:

**1- 300 mM Asetat tamponu, pH 3.6:** 3,1 gr sodyum asetat. 3 H<sub>2</sub>O, 16 mL glacial asetik asit içinde çözülür pH ayarı yapıldıktan sonra son hacim 1L olacak şekilde distile su ile tamamlanır. 4C° de saklanır.

**2- 40 mM dilüe HCl:** 12 M'lık derişik HCl'den 1,66 mL alınır distile su ile 500 mL'ye tamamlanır. Oda ısısında saklanır.

**3- 10 mM TPTZ [2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazine]:** 0.031 g TPTZ, 10 mL 40 mM HCl içinde 50 C°'lik su banyosunda çözülür. Çalışma günü taze olarak hazırlanmalıdır.

**4- 20 mM ferrik klorid çözeltisi:** 0,054 g FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O, 10 mL distile suda çözülür. Çalışma günü taze olarak hazırlanmalıdır.

**5- FRAP Reaktifi:** 200 mL asetat tamponu, 20 mL TPTZ çözeltisi, 20 mL FeCl<sub>3</sub> çözeltisi ve 24 mL distile su, çalışmadan önce taze olarak plastik şişe içinde karıştırılır ve karışım 37C° su banyosunda tutulur.

### Kalibratörler:

**a- Stok Kalibratör:** 40 mg Fe(NH<sub>4</sub>SO<sub>4</sub>) x 6H<sub>2</sub>O (mw:392) 100 mL distile su içinde çözülür. Oluşan stok çözelti 40 mg/dL (1mM) konsantrasyonuna sahiptir.

**b- Çalışma Kalibratörleri:** Stok kalibratör distile su ile seyreltilerek, deney günü taze olarak hazırlanır.

**Std.1** (40 mg/dL): Stok kalibratör seyreltilmeden kullanılır.

**Std.2** (20 mg/dL): 1 mL Stok kalibratör + 1 mL distile su

**Std.3** (10 mg/dL): 1 mL Stok kalibratör + 3 mL distile su

**Std.4** (5 mg/dL): 1 mL Stok kalibratör + 7 mL distile su

**Deneyin Yapılışı:** aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 7:** FRAP Tayini prosedürü

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Numune</b>
<b>Distile su</b>	50 µL	—	—
<b>Standartlar</b>	—	50 µL	—
<b>Numune</b>	—	—	50 µL
<b>FRAP reaktifi</b>	2000 µL	2000 µL	2000 µL

İşlemler 37°C su banyosunda gerçekleştirilir

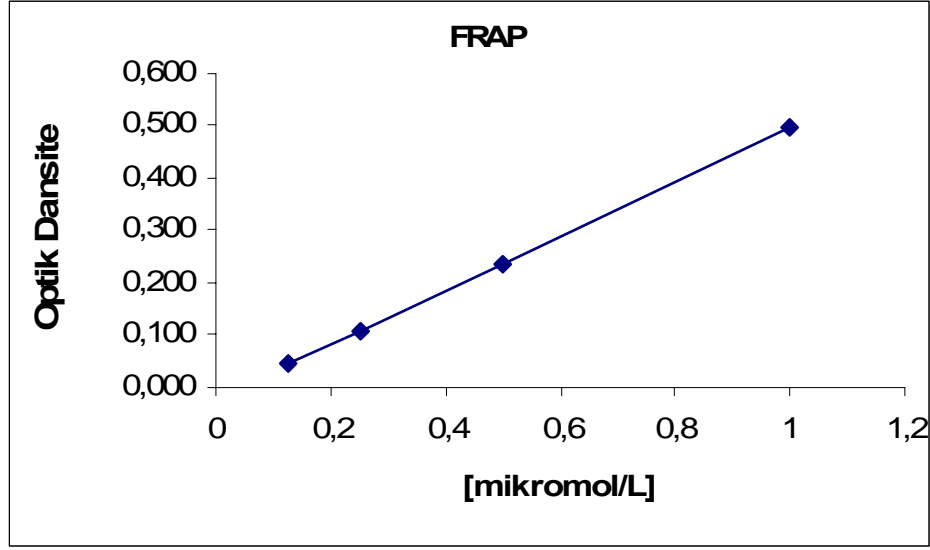
- FRAP reaktifi ilave edilip, karıştırılır ve 4 dk inkübe edilir
- İnkübasyon sonunda numune ve standartların 593 nm de suya karşı absorbasları okunur.

#### **Sonuçların Hesaplanması:**

Sonuçlar standart konsantrasyonunun standart absorpsiyonuna bölünmesiyle elde edilen faktör kullanılarak elde edilir.

$$\text{Numune konsantrasyonu} = \text{Numune absorpsiyonu} \times \text{Faktör}$$

Formülünden numune konsantrasyonları bulunur veya aşağıdaki gibi kalibrasyon grafiği çizilerek değerlendirilir.



Şekil 9: FRAP tayini kalibrasyon grafiği

### 3.4. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows version 11.0 yazılım programı kullanılarak yapıldı. Araştırma verilerimizin sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak verildi. Ölçülebilir verilerimizin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilks normallik testiyle test edildi. Normal dağılım gösteren verilere parametrik test, göstermeyen verilere nonparametrik testler uygulandı.

Tıp ve beden eğitimi kız öğrencilerine ait veriler parametrik analiz koşullarına uyum gösterdiği için bu grupların ortalamaları, bağımsız gruplarda iki ortalama arası farkın önemlilik testi uygulandı. Üç farklı grupta toplanan erkek öğrencilere ilişkin veriler parametrik test koşullarını yerine getirmediği için tek yönlü Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirilmiştir. İkili kıyaslanmalar ise Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Değişkenler arası ilişkiler pearson korelasyon analizi ile test edildi.

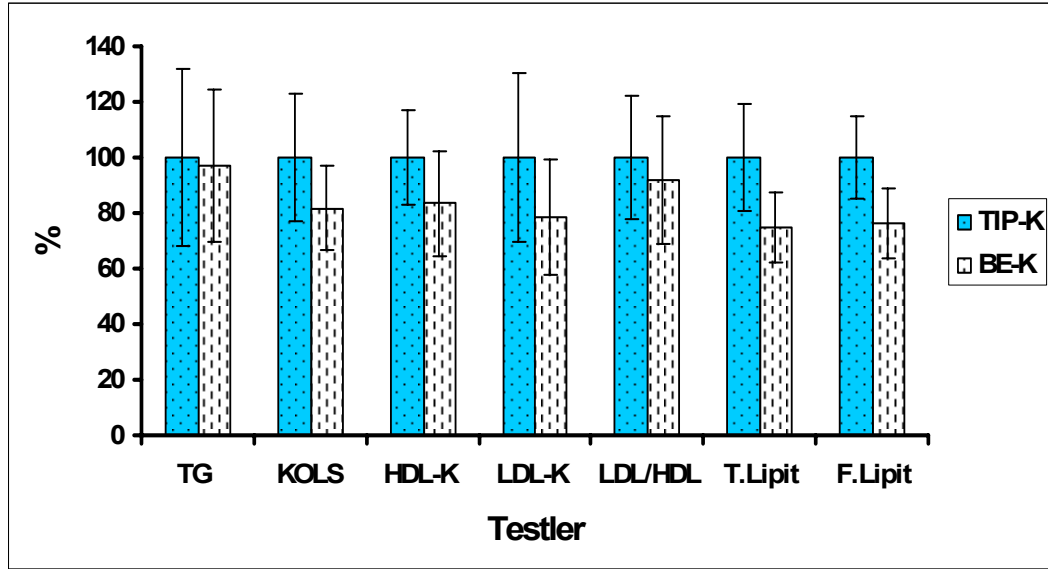
$p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

**Tablo 8:** Kız öğrenciler rutin biyokimyasal test parametreleri

Biyokimyasal parametreler	TIP-K Ort. $\pm$ SD (n=13)	BE-K Ort. $\pm$ SD (n=15)	P
Glukoz (mg/dL)	73 $\pm$ 10	73 $\pm$ 9	0,825
BUN (mg/dL)	11 $\pm$ 3	11 $\pm$ 3	0,479
Kreatinin (mg/dL)	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,662
ALP (U/L)	163 $\pm$ 18	149 $\pm$ 33	0,162
AST (U/L)	14 $\pm$ 4	11 $\pm$ 4	0,107
ALT (U/L)	10 $\pm$ 4	7 $\pm$ 3	0,086
T. Bilb. (mg/dL)	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0,304
LDH (U/L)	250 $\pm$ 58	189 $\pm$ 44	<b>0,007</b>
CK (U/L)	63 $\pm$ 29	76 $\pm$ 40	0,343
Fosfor (mg/dL)	3,0 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 0,5	0,747
Mg (mg/dL)	1,9 $\pm$ 0,3	1,9 $\pm$ 0,3	0,842
UIBC ( $\mu$ g/dL)	204 $\pm$ 35	193 $\pm$ 19	0,291
CER (mg/dL)	22,4 $\pm$ 4,6	20,1 $\pm$ 3,3	0,149
FRT ( $\mu$ g/L)	28,5 $\pm$ 18	19,8 $\pm$ 14	0,163
TRF (mg/dL)	302 $\pm$ 52	296 $\pm$ 48	0,770
TRF % Saturasyon	29 $\pm$ 12	21 $\pm$ 9	0,084

Kız öğrenci grupları arasında LDH hariç, rutin biyokimyasal test ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

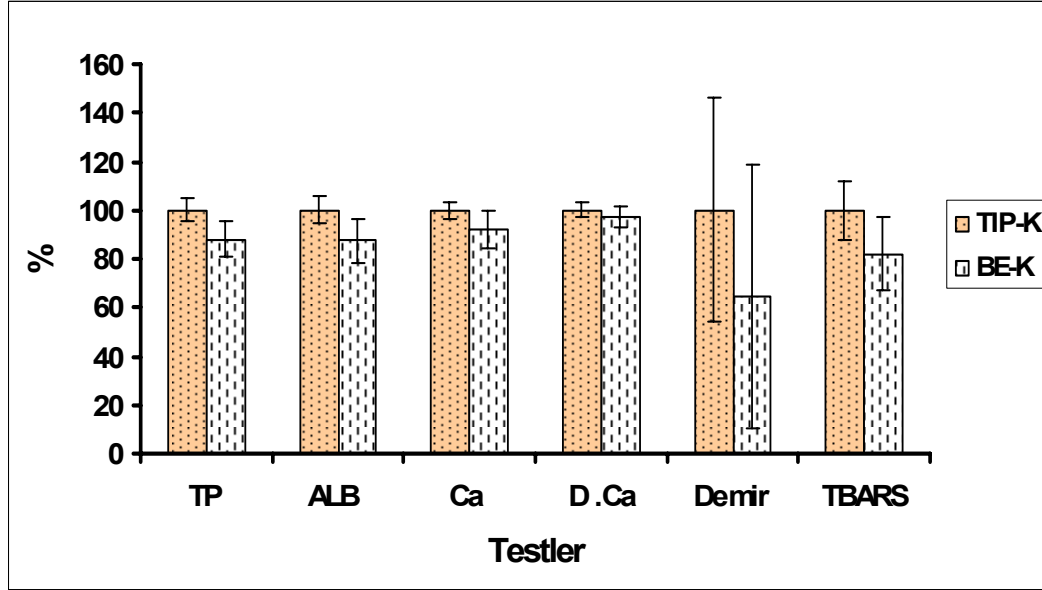


**Şekil 10:** Kız öğrenciler serum lipit profil testleri grup yüzdeleri. Şekilde TIP-K test sonuçları grup ortalamaları %100 olarak kabul edilmiştir. BE-K test sonuçları ise TIP-K grup ortalamalarının relatif yüzdeleri olarak ifade edilmiştir.

**Tablo 9:** Kız öğrenciler serum lipit profil testleri grup ortalamaları kıyaslaması

Biyokimyasal parametreler	TIP-K Ort. ± SD (n=13)	BE-K Ort. ± SD (n=15)	P
TG (mg/dL)	71±23	69±19	0,807
Kolesterol (mg/dL)	189±43	155±23	<b>0,020</b>
HDL-K (mg/dL)	58±10	49±8	<b>0,016</b>
LDL-K (mg/dL)	117±35	92±19	<b>0,033</b>
LDL/HDL	2,0±0,4	1,8±0,4	0,374
T. Lipit (mg/dL)	502±91	398±49	<b>0,008</b>
Fosfolipit (mg/dL)	232±34	177±22	<b>0,0001</b>

Tıp fakültesi kız öğrencileri lipit profili kolesterol, HDL-K, LDL-K, total lipit ve fosfolipit testleri grup ortalamaları; beden eğitimi kız öğrencileri grup ortalamalarına kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur. Trigliserit ortalamaları ve LDL-K/HDL-K oranları arasındaki fark önemli bulunmamıştır.

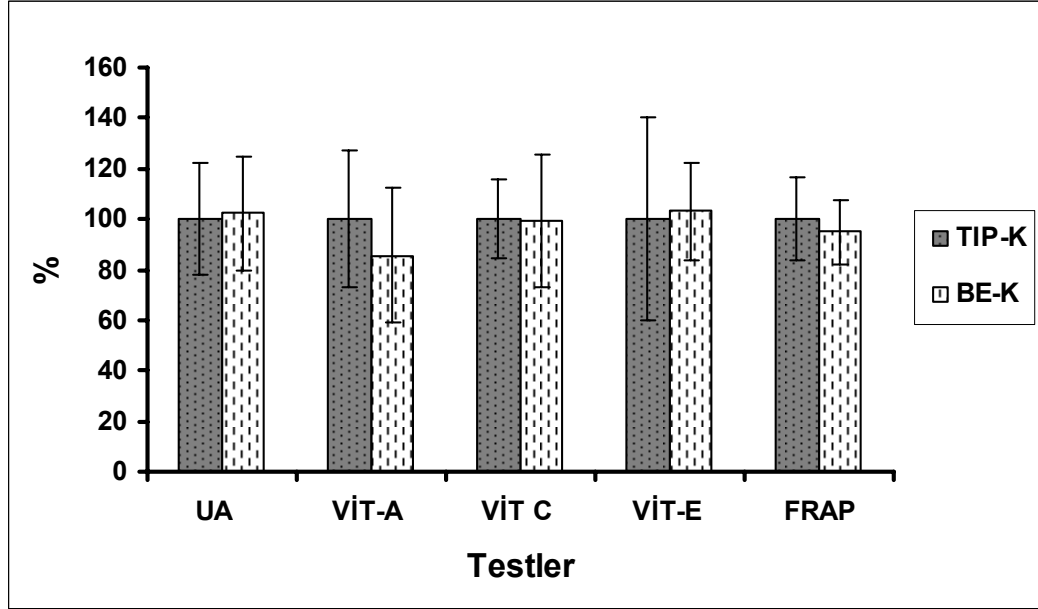


**Şekil 11:** Kız öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen kalsiyum, demir, TBARS analizleri grup yüzdeleri. Şekilde TIP-K test sonuçları grup ortalamaları %100 olarak kabul edilmiştir. BE-K test sonuçları ise TIP-K grup ortalamalarının relatif yüzdeleri olarak ifade edilmiştir. Testlerin birimleri ve rakamsal boyutları birbirinden çok farklı olduğu için gerçek değerleri yerine % oranları ile gösterilmiştir.

**Tablo 10:** Kız öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen testlerin grup ortalamaları kıyaslaması

Biyokimyasal parametreler	TIP-K Ort. $\pm$ SD (n=13)	BE-K Ort. $\pm$ SD (n=15)	P
TP (g/dL)	8,1 $\pm$ 0,4	7,1 $\pm$ 0,5	<b>0,000</b>
ALB (g/dL)	4,8 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,4	<b>0,000</b>
Ca (mg/dL)	10,1 $\pm$ 0,3	9,3 $\pm$ 0,7	<b>0,001</b>
D. Ca (mg/dL)	10,0 $\pm$ 0,3	9,8 $\pm$ 0,4	0,060
Demir ( $\mu$ g/L)	84,5 $\pm$ 39	54,5 $\pm$ 30	<b>0,043</b>
TBARS ( $\mu$ mol/L)	25,1 $\pm$ 3	20,6 $\pm$ 3,2	<b>0,001</b>

Tıp fakültesi kız öğrencileri total protein, albumin, demir, kalsiyum ve TBARS testleri grup ortalamaları; beden eğitimi kız öğrencileri grup ortalamalarına kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur. Protein değerlerine göre düzeltilmiş kalsiyum ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.



**Şekil 12:** Kız öğrenciler vitamin ve antioksidan testleri grup yüzdeleri. Şekilde TIP-K test sonuçları grup ortalamaları %100 olarak kabul edilmiştir. BE-K test sonuçları ise TIP-K grup ortalamalarının relatif yüzdeleri olarak ifade edilmiştir. Antioksidan özelliğe sahip vitamin ve ürik asit parametreleri ile serum non protein total antioksidan göstergesi olarak tanımlanan FRAP birlikte gösterilmiştir.

**Tablo 11:** Kız öğrenciler serum vitamin ve antioksidan testleri grup ortalamaları.

Biyokimyasal parametreler	TIP-K Ort. $\pm$ SD (n=13)	BE-K Ort. $\pm$ SD (n=15)	P
UA (mg/dL)	3,9 $\pm$ 0,9	4,0 $\pm$ 0,9	0,807
VIT. A ( $\mu$ g/L)	564 $\pm$ 152	482 $\pm$ 128	0,150
VIT. C (mg/dL)	1,15 $\pm$ 0,18	1,14 $\pm$ 0,3	0,953
VIT. E (mg/L)	10,4 $\pm$ 4,2	10,7 $\pm$ 2,1	0,818
FRAP (mmol/L)	1,10 $\pm$ 0,18	1,05 $\pm$ 0,13	0,369

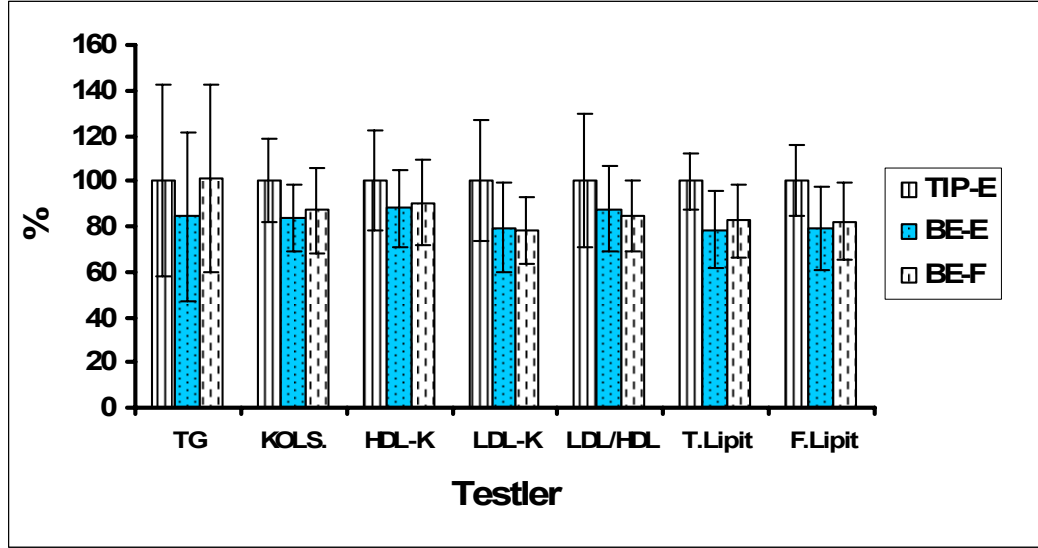
Tıp fakültesi ve beden eğitimi kız öğrencileri ürik asit, A, C, E vitaminleri ve FRAP testleri grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.



**Tablo 12:** Erkek öğrenciler rutin biyokimyasal test parametreleri

Kruskal Wallis Varyans Analizi				
TESTLER	Grup	Ort ± SD	Chi-Square	Asymp. Sig.
Glukoz (mg/dL)	TIP-E (n=19)	81±10	7,5513	<b>0,0229</b>
	BE-E (n=15)	81±8		
	BE-F (n=8)	91±8		
BUN (mg/dL)	TIP-E (n=19)	13±3	1,0541	0,5903
	BE-E (n=15)	14±3		
	BE-F (n=8)	14±4		
Kreatinin (mg/dL)	TIP-E (n=19)	1,0±0,1	0,4675	0,7915
	BE-E (n=15)	1,1±0,1		
	BE-F (n=8)	1,1±0,1		
ALP (U/L)	TIP-E (n=19)	217±44	1,2489	0,5356
	BE-E (n=15)	230±36		
	BE-F (n=8)	207±35		
AST (U/L)	TIP-E (n=19)	15±3	1,5807	0,4537
	BE-E (n=15)	16±6		
	BE-F (n=8)	18±6		
ALT (U/L)	TIP-E (n=19)	14±5	0,7608	0,6836
	BE-E (n=15)	14±7		
	BE-F (n=8)	14±4		
T. Bilb. (mg/dL)	TIP-E (n=19)	0,8±0,2	0,4422	0,8016
	BE-E (n=15)	0,8±0,3		
	BE-F (n=8)	0,9±0,4		
LDH (U/L)	TIP-E (n=19)	230±38	2,8040	0,2461
	BE-E (n=15)	215±46		
	BE-F (n=8)	251±59		
CK (U/L)	TIP-E (n=19)	114±40	3,3435	0,1879
	BE-E (n=15)	89±33		
	BE-F (n=8)	100±39		
Fosfor (mg/dL)	TIP-E (n=19)	3,0±0,3	1,0833	0,5818
	BE-E (n=15)	3,1±0,6		
	BE-F (n=8)	3,2±0,4		
Mg (mg/dL)	TIP-E (n=19)	1,9±0,2	1,7570	0,4154
	BE-E (n=15)	2,0±0,2		
	BE-F (n=8)	2,0±0,3		
UIBC (µg/dL)	TIP-E (n=19)	201±24	0,4534	0,7972
	BE-E (n=15)	198±19		
	BE-F (n=8)	194±14		
CER (mg/dL)	TIP-E (n=19)	18,9±1,7	1,2279	0,5412
	BE-E (n=15)	18,8±2,3		
	BE-F (n=8)	19,5±2,4		
FRT (µg/L)	TIP-E (n=19)	79±48	4,0890	0,1294
	BE-E (n=15)	51±36		
	BE-F (n=8)	100±74		
TRF (mg/dL)	TIP-E (n=19)	277±78	3,5198	0,1721
	BE-E (n=15)	278±45		
	BE-F (n=8)	229±98		
TRF % Saturasyon	TIP-E (n=19)	34±9	4,9143	0,0857
	BE-E (n=15)	28±6		
	BE-F (n=8)	30±7		

Erkek öğrenci grupları arasında glukoz hariç, rutin biyokimyasal test ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

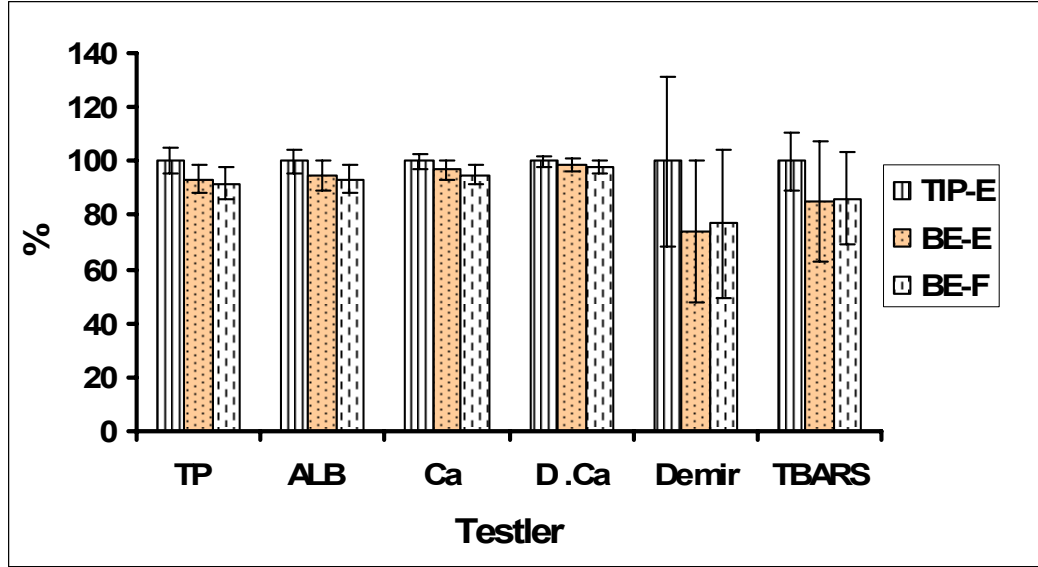


Şekil 13: Erkek öğrenciler serum lipit profil testleri grup yüzdeleri. Şekilde TIP-E test sonuçları grup ortalamaları %100 olarak kabul edilmiştir. BE-E ve BE-F test sonuçları ise TIP-E grup ortalamalarının relatif yüzdeleri olarak ifade edilmiştir.

Tablo 13: Erkek öğrenciler serum lipit profil testleri grup ortalamaları varyans analizi ve grupların ikişerli karşılaştırılması

Kruskal Wallis Varyans Analizi					Mann-Whitney U Testi		
TEST	Grup	Ort ± SD	Chi-Square	P	Gruplar	M.W U	P
TG (mg/dL)	TIP-E (n=19)	106±45	1,0156	0,6018	TIP-E - BE-E	102,5	0,372
	BE-E (n=15)	90±33			TIP-E - BE-F	72,0	1,000
	BE-F (n=8)	107±45			BE-E - BE-F	44,0	0,413
Kolesterol (mg/dL)	TIP-E (n=19)	183±34	10,0212	0,0067	TIP-E - BE-E	59,0	0,004
	BE-E (n=15)	153±22			TIP-E - BE-F	29,0	0,030
	BE-F (n=8)	150±16			BE-E - BE-F	51,5	0,944
HDL-K (mg/dL)	TIP-E (n=19)	45±9	2,5257	0,2828	TIP-E - BE-E	98,0	0,122
	BE-E (n=15)	40±6			TIP-E - BE-F	56,5	0,299
	BE-F (n=8)	42±6			BE-E - BE-F	54,5	0,722
LDL/HDL	TIP-E (n=19)	2,7±0,8	2,8568	0,2397	TIP-E - BE-E	86	0,127
	BE-E (n=15)	2,3±0,4			TIP-E - BE-F	43,5	0,237
	BE-F (n=8)	2,3±0,4			BE-E - BE-F	44,5	0,736
LDL-K (mg/dL)	TIP-E (n=19)	118±31	8,5184	0,0141	TIP-E - BE-E	57,0	0,008
	BE-E (n=15)	93±18			TIP-E - BE-F	29,0	0,039
	BE-F (n=8)	92±13			BE-E - BE-F	48,0	0,940
T. Lipit (mg/dL)	TIP-E (n=19)	493±59	10,9527	0,0042	TIP-E - BE-E	35,5	0,000
	BE-E (n=15)	409±69			TIP-E - BE-F	24,0	0,006
	BE-F (n=8)	429±69			BE-E - BE-F	49,0	0,478
Fosfolipit (mg/dL)	TIP-E (n=19)	199±31	11,4162	0,0033	TIP-E - BE-E	45	0,002
	BE-E (n=15)	157±29			TIP-E - BE-F	25	0,021
	BE-F (n=8)	164±28			BE-E - BE-F	40,50	0,526

Lipit profil testlerinden total kolesterol, LDL-K, total lipit ve fosfolipit grup ortalamaları varyans analizi anlamlı bulunduğundan; bu testler Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi ile ikişerli olarak kıyaslanmış ve her üçünde de TIP-E - BE-E ile TIP-E - BE-F grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Trigliserit, HDL-K ve LDL-K/HDL-K oranlarının varyans analizleri ile grupların ikişerli kıyaslamaları önemsiz bulunmuştur.

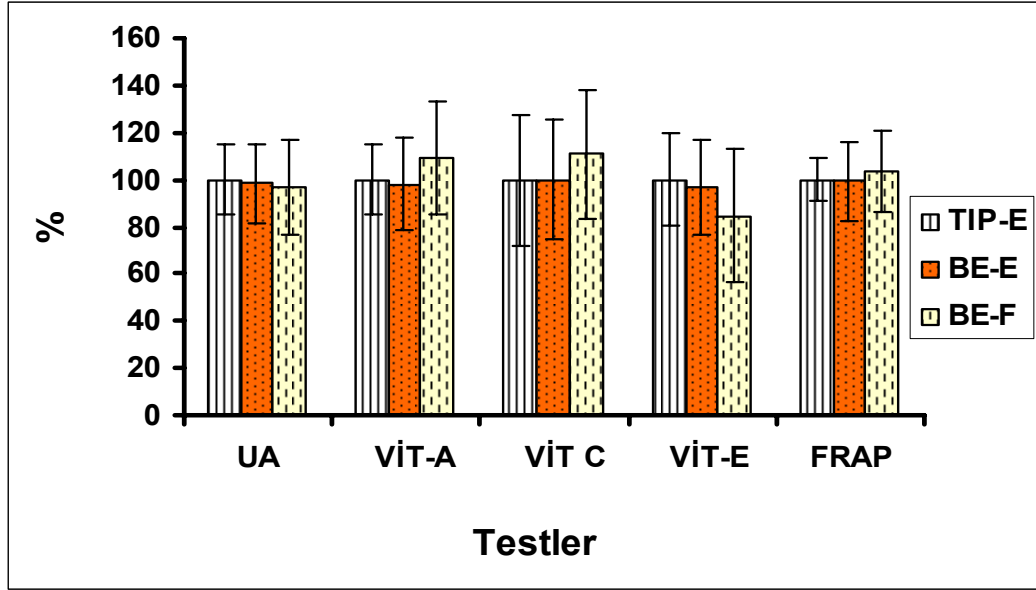


**Şekil 14:** Erkek öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen kalsiyum, demir, TBARS analizleri grup yüzdeleri. Şekilde TIP-E test sonuçları grup ortalamaları %100 olarak kabul edilmiştir. BE-E ve BE-F test sonuçları ise TIP-E grup ortalamalarının relatif yüzdeleri olarak ifade edilmiştir. Testlerin birimleri ve rakamsal boyutları birbirinden çok farklı olduğu için gerçek değerleri yerine % oranları ile gösterilmiştir.

**Tablo 14:** Erkek öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen testlerin grup ortalamaları kıyaslaması

TEST	Kruskal Wallis Varyans Analizi				Mann-Whitney U Testi		
	Grup	Ort ± SD	Chi-Square	P	Gruplar	M-W U	P
TP (g/dL)	TIP-E (n=19)	8,1±0,4	14,5202	0,0007	TIP-E - BE-E	50,0	0,001
	BE-E (n=15)	7,6±0,4			TIP-E - BE-F	20,0	0,003
	BE-F (n=8)	7,5±0,4			BE-E - BE-F	48,5	0,456
ALB (g/dL)	TIP-E (n=19)	5,0±0,2	11,7880	0,0028	TIP-E - BE-E	61,5	0,005
	BE-E (n=15)	4,8±0,3			TIP-E - BE-F	23,5	0,005
	BE-F (n=8)	4,7±0,2			BE-E - BE-F	52,0	0,603
Ca (mg/dL)	TIP-E (n=19)	10,4±0,3	11,6297	0,0030	TIP-E - BE-E	79,0	0,025
	BE-E (n=15)	10,1±0,4			TIP-E - BE-F	15,0	0,001
	BE-F (n=8)	9,9±0,4			BE-E - BE-F	43,0	0,269
D. Ca (mg/dL)	TIP-E (n=19)	10,4±0,2	5,7889	0,0553	TIP-E - BE-E	101	0,143
	BE-E (n=15)	10,3±0,2			TIP-E - BE-F	35,5	0,029
	BE-F (n=8)	10,1±0,3			BE-E - BE-F	39,5	0,180
Demir (µg/dL)	TIP-E (n=19)	107±34	6,8518	0,0325	TIP-E - BE-E	52,5	0,013
	BE-E (n=15)	79±21			TIP-E - BE-F	36,0	0,086
	BE-F (n=8)	83±23			BE-E - BE-F	50,0	0,682
TBARS (µmol/L)	TIP-E (n=19)	25,3±2,7	9,1986	0,0101	TIP-E - BE-E	57,0	0,008
	BE-E (n=15)	21,5±4,8			TIP-E - BE-F	30,0	0,020
	BE-F (n=8)	21,8±3,7			BE-E - BE-F	54,0	0,891

Erkek öğrenci grupları total protein, albumin, demir, kalsiyum ve TBARS testleri varyans analizleri anlamlı bulunduğundan; bu testler Mann-Whitney U testi ile ikişerli olarak kıyaslanmış ve tüm testlerde TIP-E - BE-E ile TIP-E - BE-F grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. BE-E - BE-F grupları arasındaki fark, testlerin hiçbirinde önemli bulunmamıştır. Ayrıca protein değerlerine göre düzeltilmiş kalsiyum ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.



**Şekil 15:** Erkek öğrenciler serum vitamin ve antioksidan testleri grup yüzdeleri. Şekilde TIP-E test sonuçları grup ortalamaları %100 olarak kabul edilmiştir. BE-E ve BE-F test sonuçları ise TIP-E grup ortalamalarının relatif yüzdeleri olarak ifade edilmiştir. Testlerin birimleri ve rakamsal boyutları birbirinden çok farklı olduğu için gerçek değerleri yerine % oranları ile gösterilmiştir.

**Tablo 15:** Erkek öğrenciler serum proteinleri ve protein düzeylerinden etkilenen testlerin grup ortalamaları kıyaslaması

TEST	Kruskal Wallis Varyans Analizi				Mann-Whitney U Testi		
	Grup	Ort ± SD	Chi-Square	P	Gruplar	M-W U	P
UA (mg/dL)	TIP-E (n=19)	5,7±0,8	0,9400	0,6250	TIP-E - BE-E	138,0	0,876
	BE-E (n=15)	5,6±0,9			TIP-E - BE-F	56,5	0,299
	BE-F (n=8)	5,5±1,1			BE-E - BE-F	50,0	0,518
VIT.A (µg/L)	TIP-E (n=19)	702±107	1,4411	0,4865	TIP-E - BE-E	114,0	0,813
	BE-E (n=15)	688±134			TIP-E - BE-F	47,0	0,298
	BE-F (n=8)	766±185			BE-E - BE-F	43,0	0,272
VIT.C (mg/dL)	TIP-E (n=19)	0,82±0,23	1,8559	0,3954	TIP-E - BE-E	138,0	0,876
	BE-E (n=15)	0,82±0,21			TIP-E - BE-F	53,0	0,222
	BE-F (n=8)	0,91±0,25			BE-E - BE-F	41,0	0,220
VIT.E (mg/L)	TIP-E (n=19)	10,6±2,1	3,5891	0,1662	TIP-E - BE-E	119,0	0,563
	BE-E (n=15)	10,3±2,1			TIP-E - BE-F	39,5	0,071
	BE-F (n=8)	9,0±2,5			BE-E - BE-F	38,0	0,155
FRAP (mmol/L)	TIP-E (n=19)	1,28±0,12	0,2562	0,8798	TIP-E - BE-E	138,0	0,876
	BE-E (n=15)	1,28±0,21			TIP-E - BE-F	73,0	0,873
	BE-F (n=8)	1,33±0,23			BE-E - BE-F	51,0	0,561

Erkek öğrenciler serum vitamin ve antioksidan testlerinin tümünde varyans analizleri istatistiksel olarak önemsiz bulunduğu için grupların ikiyeşerli kıyaslanmalarına gerek kalmamıştır. (Buna rağmen, diğer tablolarla standart görünüm elde etmek için kıyaslama yapılmış ve farkların önemsiz olduğu teyit edilmiştir.)



## 5. TARTIŞMA

Egzersiz oksidatif stres, antioksidant kapasite ve lipit profili üzerinde etkilerini araştırmak üzere çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu araştırmaların önemli bir kısmı kontrol grubu olarak kabul edilen egzersiz öncesi örneklerinde çalışılan biyokimyasal parametrelerin egzersiz sonrası örneklerindekiyle karşılaştırılması biçiminde yapılmıştır. Çalışmaların bir kısmı sporcular üzerinde, bazıları da özellik arzeden hastalık veya hasta grupları üzerinde yürütülmüştür (119,120,121). Bazı çalışmalarda egzersizin hemen öncesi ve sonrası birbiriyle kıyaslanırken; bazılarında belirli bir egzersiz programı belirli bir dönem uygulandıktan sonra ortaya çıkan etkileri incelenmiştir (122,123).

Araştırmamızın yukarıda bahsedilen çalışmalardan farkı: Bu çalışmada sedanter ve aerobik egzersiz yapan iki farklı grup birbiriyle kıyaslanmıştır. Gruplara dikte edilen bir uygulama söz konusu olmadığı için grupların yaşam biçimleri haline getirdikleri alışkanlıklarının uzun süreli kronik etkileri araştırılmak istenmiştir. Araştırmanın gençler üzerinde yapılmış olması sağlıklı yaşam için düzenli egzersizin öneminin daha erken yaşlarda anlaşılmasına katkı sağlaması yönünden önemlidir.

Düzenli aerobik egzersizin hem kadınlarda hem de erkeklerde doz-bağımlı tarzda kan lipit profili üzerinde iyileştirici etkiye sahip olduğu büyük kabul görmektedir (124). Özellikle damar endoteli ve periferik dokulardan topladığı serbest kolesterolü yağ asitleri ile esterleştirerek karaciğere taşıyan (revers kolesterol transportu) ve burada safra asitleri şeklinde metabolize olmasını sağlayan; bu nedenle **“antiaterojenik faktör”** olarak ta tanımlanan HDL-K düzeyleri büyük önem arz etmektedir (125).

Çalışmamızda elde edilen HDL-K düzeylerinin gruplar arası değişimi incelendiğinde: Erkeklerde HDL-K düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olmamasına rağmen LDL-K / HDL-K oranları söz konusu olduğunda; sonucun fiziksel yönden aktif durumda olan BE-E ve BE-F lehine olduğu görülmektedir (Tablo:13). Sedanter yaşam sürdüren TIP-E'lerin LDL-K / HDL-K oranı yönünden geride kalmış olması bu kıyaslamamızın henüz genç yaşlarda bile kalp ve damar sağlığının egzersiz ile korunması gerektiğini göstermektedir.

Benzer kıyaslama kız öğrenciler arasında yapıldığında beden eğitimi kız öğrencilerinin HDL-K'ünde belirgin düşüş olduğu görülmektedir. Aslında bu durum ilk bakışta anormalmiş gibi gözükmesine rağmen LDL-K / HDL-K veya HDL-K / Total-K oranları dikkate alındığında bu oranın BE-K lehine olduğu görülmektedir (Tablo:9). Yani total kolesterol ile birlikte HDL-K miktarlarının azalması normal, fakat LDL-K / HDL-K oranının BE-K da daha düşük olmasının düzenli fiziksel aktiviteye bağlı olarak ortaya çıktığı söylenebilir. Diğer taraftan, HDL-K / total-K oranlarının kız öğrencilerde erkek öğrencilere kıyasla daha yüksek bulunması ve kız öğrenci grupları arasında erkek öğrencilerde olduğu kadar belirgin fark bulunmaması da; kız öğrencilerde HDL-K seviyelerinin önemli ölçüde östrojenler tarafından kontrol edildiğinin belirtisi olarak algılanmalıdır (93).

Oksidatif stres üzerine yapılan çalışmaların büyük bir kısmı oksidan stres göstergesi olarak TBARS analizini kullanmaktadır. Tiobarbutürik asit (TBA) başta malondialdehit olmak üzere ROS tarafından oluşturulan birçok oksidasyon ürünü ve proteinlerle reaksiyon vermektedir. Bu yüzden çok duyarlı bir yöntem olmamasına rağmen ucuz ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle tercih edilmektedir.

Canlı sistemler ROS'un zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için oksidan stres-antioksidan kapasite arasında dinamik bir denge kurmak zorundadır. Sağlıklı bireylerde bu denge korunurken; egzersize bağlı olarak hafif oksidan stresin her zaman var olacağı kabul edilmektedir (126).

Egzersiz oksijen tüketimi ile birlikte ROS oluşumunu artırdığı göz önüne alınırsa normalde serum TBARS düzeylerinin BE öğrencilerinde daha yüksek çıkması beklenir. Çalışmamızda BE öğrencilerinde TBARS düzeylerinin TIP öğrencilerine göre daha düşük çıkmasının en önemli nedeni serum protein düzeyleridir. Bilindiği gibi TBARS sadece lipit oksidasyonu sonucu ortaya çıkan malondialdehiti ölçmüyor, aynı zamanda protein üzerinde TBA ile reaksiyona giren gruplar ve serumda bulunan diğer oksidasyon ürünü moleküllerle de reaksiyon vermektedir.

Burada daha doğru bir analiz yapabilmek için TBARS düzeylerini doğrudan etkileyen parametreler (total protein, total lipit ve E vitamini) ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca C vitamini ve serum demiri gibi daha birçok

parametrenin az ya da çok miktarlar da bu oksidasyon üzerinde etkili olacağını da unutmamak gerekir.

Fiziksel ve mental uyumun sürdürülmesi, maksimal aktivitenin sergilenmesi ve yeterli performansın ortaya konulması için diğer besinlerle birlikte demirin ihtiyacının da tam olarak karşılanması gerekir. Birçok çalışmada egzersizin intravasküler hemolize neden olarak feçes ve idrar yolu ile demir kayıplarını artırdığı, aşırı terlemenin de bu kayıplara katkıda bulunduğu ifade edilmektedir. Ayrıca kas ve diğer dokuların artan oksijen talebinin karşılanması için miyogloblin ve solunum enzimlerinin demire ihtiyaç duyması ve yetersiz beslenmenin stokları tüketerek demir eksikliğine neden olduğu da ifade edilmektedir (127).

Çalışmamızda tıp öğrencilerine kıyasla beden eğitimi öğrencilerinin serum demir düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Bulunan sonuç literatüre uygun olmasına rağmen, iyi irdelenmeden demir eksikliği anemisi işareti olarak algılamının hatalara neden olacağı göz ardı edilmemelidir. Demirin Fenton reaksiyonu ile serbest radikal üretim prosesine katıldığı ve fazla demirin vücutta oksidatif stresi artırarak ateroskleroz gelişimini hızlandırdığı bilinmektedir (128,129). Bu nedenle sonuca temkinli yaklaşarak, hemen demir takviyesi yoluna gidilmemesi gerekir. Demir eksikliğinin mental ve fiziksel performansı azalttığı, vücut ısısını düşürdüğü ve yorgunluğa neden olduğu, özellikle de antrenmansız kişilerde dayanıklılığı azaltarak, iş verimini düşürdüğü bilinmektedir (127). Gerçek anlamda demir eksikliği söz konusu olduğunda demir takviyesinin zorunlu hale geldiği de unutulmamalıdır.

Serbest demirin toksik etkisi nedeniyle, vücudun kendini koruma mekanizmasının devreye girerek, serum demir düzeylerinin düşük tutulduğu biçiminde yorumun yanlış olmayacağına inanmaktayız. Düzenli fiziksel egzersiz solunum kapasitesini artırdığı bilinmektedir. Solunum kapasitesinin artması solunum sıklığının azaltarak, dokuların oksijen açığının giderilmesinde hemoglobinin daha efektif kullanılmasına neden olmaktadır Sigara içenler ve yüksek rakımlı bölgelerde yaşayanlarda oksijen azlığı nedeniyle kompenzasyon mekanizması sonucu hemoglobin seviyeleri ve kan demir düzeylerinde artış görülmektedir (36). Bu yüzden çalışmamıza solunum kapasitesi ve hemoglobin düzeylerinin ölçümünü de dahil etmek gerekebilirdi. Onun yerine bu çalışmada serum transferin ve ferritin düzeyleri ölçülerek, bu parametreler yönünden anlamlı



değişikliğinin olmadığı görüldü. Şayet demir eksikliği söz konusu olsa idi ferritin düzeylerinde azalma; transferin ve demir bağlama kapasitesi seviyelerinde artış olması beklenirdi. Bu sonuç, egzersiz grubunda demir eksikliği şüphesini tümüyle ortadan kaldırmaya bile; en azından acil, ekstra demir takviyesine gerek olmadığı biçiminde yorumlanabilir.

BE öğrencilerinde kalsiyum düzeylerinin daha düşük bulunmasını serum total protein ve albümin seviyelerinde ki azalmaya bağlayabiliriz (Tablo 10, Tablo 14). Bilindiği gibi serum kalsiyum düzeyleri %50 oranında plazma proteinlerine (albümine) bağlı olarak taşınmaktadır. Serum protein düzeylerinde azalma protein bağlı kalsiyum fraksiyonunda azalmaya neden olmaktadır (92-96). Bu nedenle BE öğrencilerinde serum Ca düzeylerinin düşük bulunması normal kabul edilmelidir. İyonize Ca<sup>++</sup> düzeylerini ölçmek mümkün olsaydı şayet, büyük olasılıkla gruplar arasında fark bulunmayacaktı. Kalsiyum düzeylerini yorumlarken, protein değerlerine göre düzeltilmiş düzeylere bakıp karar vermenin daha doğru olacağına inanmaktayız.

Egzersiz yapan grupta serum total protein ve albumin düzeylerinin daha düşük çıkmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak egzersiz türü, yoğunluğu ve enerji gereksiniminin karşılanması için uygulanan diyet bu konuda etkili olmaktadır. Artan enerji gereksiniminin tam olarak karşılanamaması, kas kitlesindeki artış etkilemeden önce, başta albumin olmak üzere amino asit katabolizması yolu ile serum protein seviyeleri üzerinde etkili olmaktadır (130). Beslenme alışkanlıkları, egzersizin protein turnover'ini artırması ve böbrek yolu ile kayıpların artması gibi nedenlerin de serum protein seviyelerini azaltabileceği tahmin edilmektedir

BE-K'a kıyasla TIP-K'da laktatdehidrogenaz (LDH) enzim aktivitesinin istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunması (p=0,007) çalışmamızın şaşırtıcı sonuçlarından birisi olarak kabul edilmiştir. Başta kalp, karaciğer ve eritrositler olmak üzere birçok dokuda LDH enzim aktivitesi yaygın olarak mevcut olduğundan gruplar arasındaki farkın nedeni tam anlaşılamamış ve bu konuda yorum yapmamız mümkün olmamıştır.

Çalışmamızın ilginç sonuçlardan biri de: Erkek öğrenci grupları arasında kan glukoz düzeyleri yönünden varyans analizinin anlamlı çıkması ve ikili

karşılaştırmalarda bu farkın düzenli egzersiz yanısıra aktif spor yapan BE-F dan kaynaklandığının görülmüş olmasıdır. Ağır egzersiz yapan kişilerde ve profesyonel sporcularda açlık kan şekeri düzeylerinin normalden bir kaç puan daha yüksek olduğu bildirilmektedir (36). Bu durum böbreküstü bezinin sürekli aktif olması ve salgılanan katekolaminlerin kan şekeri düzeyini artırıcı etkileri nedeniyle olduğu sanılmaktadır (36,94). Böylece kas hücrelerinin ihtiyaç duydukları enerjiyi daha kolay elde etmeleri ve istirahat halinde kas glikojen depolarınının daha kolay dolması mümkün olmaktadır. Ayrıca düzenli egzersizin insülin sensitivitesini artırarak glukoz transport proteinlerinin upregülasyonu yolu ile kas hücrelerine taşınmasını kolaylaştırdığı bilinmektedir (119).

Çalışmamızda A, C, E vitaminleri ve FRAP yönünden gruplar arasında fark bulunmaması başta beslenme düzeyleri olmak üzere protein dışı kaynaklara bağımlı total antioksidan düzeylerinde de farkın olmadığı anlamına gelmektedir. FRAP serum proteinleri ve sulfur içeren moleküllerin antioksidan kapasitesini saptayamadığı için daha çok vitamin C ve ürik asit düzeyleri nedeniyle ortaya çıkan total antioksidan göstergesi olarak kabul edilmektedir (14). Serum FRAP düzeyleri vitaminler ve ürik asit düzeyleri ile birlikte yorumlanmıştır. Ayrıca biyokimyasal parametreler arasında korelasyon analizi sonuçlarına bakıldığında çalışmamızda FRAP ve ürik asit düzeyleri arasında önemli korelasyon olduğu görülmektedir ( $r=0,776$   $p<0,0001$ )

Çalışmamızın önemli sonuçlarından birisi de bazı biyokimyasal parametreler arasında önemli korelasyon bulunmasıdır. Özellikle de TBARS ile total lipit ve total protein değerleri arasında böyle bir ilişkinin bulunması TBARS düzeylerinin doğru yorumlanması için önem arz etmektedir. Aynı şekilde kan kalsiyum düzeyi ve serum proteinleri arasındaki anlamlı korelasyon da benzer amaca hizmet etmektedir.

Sonuçta egzersizin gençlerde bile lipit profili üzerine etki ederek kardiovasküler risk faktörlerini azaltmada etkili olabileceği görülmüştür. Egzersizin oksidatif stresi artırdığı ve serum demir düzeylerini azalttığı bilinmektedir (8,127). İlk bakışta bu durum egzersizin olumsuz tarafı gibi görünmesine rağmen, antioksidan özellikli gıdaların ve suplement olarak demirin diyetle eklenmesiyle problemin kolayca çözüleceği düşünülmektedir. Egzersiz sırasında artan enerji gereksiniminin karşılanması için kısmen serum proteinlerinin enerji dönüşümünde kullanılması söz

konusudur. Bu durumun egzersiz grubunda serum protein düzeylerinin azalması olarak yansıdığı şeklinde düşünülmüştür. Ortaya çıkan açığın kapatılması serum demirindeki benzer şekilde, özellikle kalori açığını dengeleyen ve esansiyel aminoasitler yönünden zengin diyet programının uygulanmasıyla çözülebilir, olduğunu düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tez çalışmamızda yapmayı düşündüğümüz veya yapılması gerektiği halde yapılamayan ve çalışmamıza katkısı olacağını düşündüğümüz uygulamalar aşağıdaki gibi sıralanabilir.

- Yapılan testlere ilaveten öğrencilerin bel çevresi ve deri altı yağ birikimi ölçülerek metabolik sendrom yönünden yatkınlıkları araştırılabilirdi.
- Kalp dolaşım sağlığı açısından alınması gereken önlemleri belirlemeye katkısı nedeniyle sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri ölçümleri de bu analizlere ilave edilebilirdi.
- Total antioksidan kapasite ölçümünde FRAP yerine serum proteinlerini de hesaba katan daha kapsamlı bir antioksidan kapasite testi kullanmak uygun olurdu.
- Demir eksikliği ve aneminin ortaya konması için transferin, ferritin ve demir bağlama kapasite testlerine ilaveten daha basit ve spesifik bir test olan hemoglobin düzeyinin ölçülmesi de gerekirdi.
- Parametrik analiz varsayımlarını yerine getirmek için egzersiz yapan erkek öğrencilerden daha aktif durumunda olan BE-F grubunun sayısal olarak en az 10 öğrenci üzerine çıkarılması uygun olurdu.
- Egzersiz yapan gruba daha uygun diyet programının belirlenmesi için serum ürik asit, bilirubin, vitamin A, vitamin C, vitamin E, serum proteinleri ve benzeri antioksidan özellikli parametrelerin total antioksidan kapasitesi üzerine bireysel etkileri belirlenebilirdi.

## 7. ÖZET

### DÜZENLİ SPOR YAPAN ÖĞRENCİ GRUPLARINDA EGZERSİZİN TOTAL ANTIOKSİDAN KAPASİTE VE SERUM LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

Sağlıklı yaşam için düzenli egzersizin önemi her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır. Egzersizin, kardiyovasküler zindelik, sağlıklı vücut ağırlığı ve kas kitlesinin devamlılığı, karın bölgesi yağlanmasının azaltılması, insülin duyarlılığının düzeltilmesi, kan lipit profilinin dengelenmesi gibi sağlık üzerinde olumlu birçok faydası gözlemlenmiştir.

Egzersiz sırasında, ortaya çıkan ROS'un vücutta yol açtığı kısa süreli oksidatif stresin kalıcı bir hasara neden olmadığına hatta vücut antioksidan savunma sistemini kuvvetlendirdiğine inanılmaktadır. Bu düşünce düzenli egzersiz yapan bireylerin kanlarında antioksidan enzimlerin arttığına gözlemlenmesi ile de desteklenmektedir. Oksidatif stresde ki patolojik artışın kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus gibi pek çok hastalığa sebep olduğu da bilinmektedir.

Çalışmamızın amacı, egzersizin insan sağlığı, oksidatif stres ve antioksidan kapasite üzerine etkilerini araştırmaktır. Bu amaçla; düzenli spor yapan beden eğitimi öğrencileri ile benzer özelliklere sahip fakat spor yapmayan ve sedanter bir yaşam tarzına sahip olan tıp fakültesi öğrencilerinin kan parametrelerini karşılaştırmayı planladık.

Kız öğrenciler ve erkek öğrenciler fiziksel aktivite oranlarına göre gruplandırıldılar. Kız öğrenciler kendi aralarında; erkek öğrenciler de kendi aralarında değerlendirmeye tabi tutuldu. Öğrencilerin açlık kan örnekleri alınarak elde edilen serum örnekleri alikvatlarına ayrıldı ve analiz gününe kadar -20°C ta muhafaza edildi.

Serum örneklerine rutin biyokimyasal analizlere ilaveten, oksidatif stres belirteci olarak TBARS testi; non-protein antioksidan kapasite ölçümü için FRAP; bireysel antioksidan etkileri yönünden A, C, E vitaminleri; serum lipit profili değerlendirilmesi için total lipit, Total-K, HDL-K, LDL-K, trigliserit testleri; anemi göstergesi olarak serum demir, demir bağlama kapasite testleri; serum proteinleri profili için Albümin, ferritin, transferrin, seruloplazmin, testleri yapılmıştır.

Tıp fakültesi öğrencileri lipit profili kolesterol, HDL-K, LDL-K ve total lipit testleri grup ortalamaları; Beden eğitimi öğrencilerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak LDL-K / HDL-K oranları yönünden beden eğitimi öğrencileri lehine düşüş bulunmuştur. Bu durum egzersizin lipit profili üzerine iyileştirici etkisi olarak yorumlanmıştır.

Serum proteinleri ve proteinlerden etkilenen Ca, demir, TBARS analiz sonuçları tıp fakültesi öğrencilerinde beden eğitimi öğrencilerine kıyasla hem erkeklerde hem de kızlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu yüksekliğin önemli oranda serum proteinlerine bağlı olarak gerçekleştiği görülmüştür. Bu nedenle egzersizin kan Ca düzeyine olumsuz etkisi olmadığı, demir düzeylerine ise kısmen etkili olduğu yorumu yapılmıştır. TBARS yönünden egzersize bağlı olarak hafif bir oksidatif stres arştı her zaman mümkün olacağı düşüncesiyle gruplar arası fark normal kabul edilmiştir.

Sonuç olarak düzenli aerobik egzersizin serum lipit profili üzerine iyileştirici etkide bulunarak kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı söylenebilir. Ayrıca serum demir düzeylerindeki azalmanın egzersizden kaynaklanan aşırı ROS üretimini dengelediği ancak demir düzeylerinin aşırı azalması durumunda kontrollü olarak demir takviyesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidanlar, Oksidatif Stres, Lipit Profili, HDL-K, LDL-K Total Kolesterol, TBARS, FRAP, Serum Demir.

## **8. SUMMARY**

### **THE EFFECTS OF EXERCISE ON TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY AND SERUM LIPID PROFILE IN REGULARLY EXERCISING SPORTS STUDENTS**

The importance of regular daily exercise for healthy living is increasingly recognized. Regular exercise has been shown to exert multiple beneficial effects on general health, such as promoting cardiovascular fitness, maintaining optimal body weight and muscle mass, decreasing abdominal fat deposition, increasing insulin sensitivity, and improving serum lipid profile.

It is believed that the brief oxidative stress caused by exercise-induced ROS increase does not cause a permanent injury but rather it supports antioxidative defense mechanisms. This is supported by the observation of increased antioxidative enzymes in bloods of regularly exercising individuals. Oxidative stress is considered as an etiology of cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and cancer.

The aim of this study was to examine the effects of exercise on human health, oxidative stress, and antioxidative capacity. We planned to compare the blood samples of regularly exercising sports students with sedentary non-exercising medical students.

Female and male students were grouped according to the activity levels and each gender group was separately analyzed. Fasting blood samples of studied subjects were taken. The serum samples were divided into aliquots and stored at -20°C until the analysis.

In addition to routine biochemical analyses, TBARS testing for oxidative stress measurement, FRAP, A, C, E vitamins for non-protein antioxidative capacity measurement, total lipid, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, and triglyceride tests for serum lipid measurement, serum iron and iron-binding capacity for anemia assessment, and serum albumin, ferritin, transferrin, and ceruloplasmin tests for serum protein profile assessment were performed.

Mean values for total cholesterol, HDL-C, LDL-C, and total lipid were significantly higher in medical students compared to sports students. In contrast,

LDL-C / HDL-C ratio was significantly lower in sports students and this finding was attributable to the beneficial influence of exercise on lipid profile.

Serum proteins as well as serum Ca, iron, and TBARS analysis, which are influenced by protein levels, were significantly higher in medical students compared to sports students for both genders. This finding was largely due to serum protein levels. Thus, it was concluded that exercise does not exert any negative effect on serum Ca and iron levels. The difference between groups regarding TBARS was considered normal due to the fact that a slight exercise-induced increase in oxidative stress might be always possible.

In conclusion, regular aerobic exercise may decrease cardiovascular disease risk by exerting a beneficial effect on serum lipid profile. A decrease in serum iron levels was considered to balance excess exercise-induced ROS production, whereas excessively decreased serum iron levels should be replaced in a controlled manner.

Key Words: Antioxidants, Oxidative stress, Lipid Profile, HDL-K, LDL-K, Total Cholesterol, TBARS, FRAP, Serum Iron



## 9. KAYNAKLAR

1. Berlin, J.A., Colditz, G.A.: A meta analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiology*, 132:612-28,1990
2. Powell, K.E., Thompson, P.D., Casperson, C.J., Kendrick, J.S.: Physical activity and incidence of coronary heart disease. *Ann Rev Pub Health*, 8:253-87,1987
3. US Department of Health and human Services (PHS), Physical activity and health: A Report of the Surgeon General: Executive Summary, Superintendent of Documents: Pittsburgh, 1996
4. WHO, Exercise for health. WHO/FIMS Committee on Physical Activity for Health, *Bull World Org*: 73:135-6,1995
5. Killoran, A.J., Fentem, P., Casperson, C.: Moving on: Physical Activity Health Education Authority: London 1994
6. Blair, S.N., Kohl, H.W., Barlow, C.E. et al.: Changes in Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*: 273: 1093-8,1995
7. Dunitz, M., Kopelman, P.G., Çev edi. Uzm. Dr. Dursun AN.: Obezite ve ilişkili hastalıkların Tedavisi. AND yayıncılık, 181,2003
8. Chapple, I.L.C.: Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J. Clin. Period.* 24:287–296,1997
9. Halliwell, B.: Antioxidants in human health and disease. *Ann. Rev. Nutr.* 16: 33–50,1996
10. Lantos, J., Roth, E., Czopf, L., Nemes, J., Gal, I.: Monitoring of plasma total antioxidant status indifferent diseases. *Acta Chir. Hung.* 36: 188–189,1997
11. Morre, S., Calder, K.A.C., Miller, N.J., Rice-Evans, C. A.: Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Rad. Res.* 21, 417–425, 1994
12. Pinzani, P., Petruzzi, E., Orlando, C., Gallai, R., Serio, M., Pazzagli, M.: Serum antioxidant capacity in healthy and diabetic subjects as determined by enhanced chemiluminescence. *J. Biolumin. Chemilumin.* 13, 321–325, 1998
13. <http://lpi.oregonstate.edu/ss02/contents.html> Angela Mastaloudis 31.8.2004
14. Cao, G., Prior, R.L.: Comparison of different analytical methods for assesing total antioxidant capacity of human serum. *Clin. Chem.* 44 (6). 1309–1315,1998
15. Wilmore, J., Knuttgen, H.: Aerobic Exercise and Endurance Improving Fitness for Health Benefits. *The Physician and Sportsmedicine*, 31(5). 45. 2003

16. de Vos, N., Singh, N., Ross, D., Stavrinou, T., et al. : Optimal Load for Increasing Muscle Power During Explosive Resistance Training in Older Adults. *The Journals of Gerontology*, 60A (5), 638-647. 2005
17. O'Connor, D., Crowe, M., Spinks, W.: Effects of static stretching on leg power during cycling. *Turin*, 46(1), 52-56. 2006
18. Erkan, N., Yaşam Boyu Spor. Ankara,1998.
19. Stampfer, M., Hu, F., Manson, J., Rimm, E., Willett, W.: Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *The New England Journal of Medicine*, 343(1), 16-23. 2000
20. Hu, F., Manson, J., Stampfer, M., Graham, C., et al.: Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *The New England Journal of Medicine*, 345(11), 790-797. 2001
21. Pehlivan, A.: Fitness Salonlarında Risk Faktörü Taşıyan Kişilerde Uygulanabilecek, İnterval Prensipli Aerobik Antrenman Programı. *Spor Araştırmaları Dergisi* 4. Cilt, 1. Sayı Ankara, 2000.
22. Akgün, N.: Egzersiz Fizyolojisi, 3. Baskı, I. Cilt, Ankara,1989.
23. Müftüoğlu, O.: Yaşasın Hayat, 13. Baskı, İstanbul, 2003
24. Bouchard, C., Ping, A, Treva, R. Et al.: Familial aggregation of VO<sub>2</sub>max response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *Journal of Applied Physiology* 87 (3): 1003-1008. 1999
25. Kolata, G.: Why Some People Won't Be Fit Despite Exercise, *The New York Times*, February 12, 2002.
26. Hubal, MJ., Gordish-Dressman, H., Thompson, PD., et al.: Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training.. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 37 (6): 964-972. 2005.
27. Sevim, Y.: Antrenman Bilgisi,Tutibay Ltd.Şti Ankara. 1997
28. Muratlı, S.: Antrenman ve İstasyon Çalışmaları. Ankara. 1976
29. Tamer, K.: Sporda fiziksel ve fizyolojik performansın ölçülmesi ve değerlendirilmesi, Bağırğan Yayınevi, Ankara, s. 11, 15. 2000
30. Özcan, N.: Hipertansiyon Özkan matbaacılık s:131. Ankara 2001
31. Brant, J.: Power Yoga - A New Form of Ancient Practice Builds Strength and Endurance. *Seattle Times*, January 31, 1996
32. Açıkkada, C., Ergen, E.: Bilim ve Spor, Büro-tek ofset Mabaacılık Ankara. 1990

33. Muratlı, S.: 7. Uluslar arası Spor Bilimleri Kongresi, Kemer-Antalya. 2002
34. Tran, Z.V., Weltman, A.: Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight: a meta-analysis. *JAMA*; 254: 919-24. 1985
35. La Monte, M.J., Durstine, J.L., Addy, C.L., Irwin, M.L., Ainsworth, B.E.: Physical activity, physical fitness, and Framingham 10-year risk score: cross-cultural activity participation study. *J Cardiopulm Rehabil*, 21: 63. 2001
36. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Çeviri Editörü: Aslan D.: Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. 5. Baskıdan Çeviri: Palme Yayınları: Ankara. 2005
37. Kantor, M.A, Cullinane, E.M., Herbert, P.N., Thompson, P.D.: Acute increase in lipoprotein lipase following prolonged exercise. *Metabolism*; 33: 454-7. 1984
38. Peltonen, P., Marniemi, J., Hietanen, E., Vuori, I.: Changes in serum lipids, lipoproteins and heparin releasable lipolytic enzymes during moderate physical training in man: A longitudinal study. *Metabolism*;30: 518-26. 1981
39. Hurley, B.F., Nemeth, P.M., Martin, W.H., Hagberg, J.M., Dalsky, G.P., Holloszy, J.O.: Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J Appl Physiol*; 60: 562-7. 1986
40. Kim, J.R., Oberman, A., Fletcher, G.F., Lee, J.Y.: Effect of exercise intensity and frequency on lipid levels in man with coronary heart disease: Training level comparison Trial. *Am J Cardiol*; 87: 942 -6. 2001
41. Crouse, S.F., O'Brien, B.C, Rohack, J.J., et al.: Changes in serum lipids and apoproteins after exercise in men with high cholesterol: influence of intensity. *J Appl Physiol*; 79: 279-86. 1995
42. Williams, P.T., Krauss, R.M., Stefanick, M.L., Vranizan, K.M., Wood, P.D.: Effects of low-fat diyet, calorie restriction, and running on lipoprotein subfraction concentrations in moderately overweight men. *Metabolism*; 43: 655-63. 1994
43. Yalın, S., Gök, H., Toksöz, R.: Sedanter Bireylerde Kısa Dönem Düzenli Egzersiz-Diyet Programının Lipid Profili Üzerindeki Etkileri *Ana Kar Der*, 1: 179-188. 2001
44. Alessio, H.M.: Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc*, 25: 218-224, 1993.
45. Clarkson, P.M.: Antioxidant and physical performance. *Crit Rev Food Nutr*, 35: 131-141, 1995

46. Dernbach, A.R, Sherman, W.M., Simonse, F.C et al.: No evidence of oxidant stress during high-intensity rowing training. *J Appl Physiol*, 74: 2140-2145, 1993.
47. Jenkins, R.R., Friedland, R., Howald, H.: Free radical chemistry: Relationship to exercise. *Sports Med*, 5: 156-70, 1988.
48. Salminen, A., Vihco, V.: Endurance training reduces the susceptibility of mouse skeletal muscle to lipid peroxidation in vitro. *Acta Physiol Scand*, 117: 109-13, 1983.
49. Skarpanska Stejnborn, A., Szyszka, K, et al. The influence of diet rich antioxidative vitamins on the glutathione level and the content of lipid peroxidation product in the blood of rowers. *Med Sport*, 5: 35-40, 2001.
50. König, D., Berg, A.: Exercise and oxidative stress: Is there a need for additional antioxidants. *Sports Med*, 3: 6-15, 2002
51. Cooper, C.E., Vollaard, N.B.J, Choueiri, T., Wilson, M.T.: Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, 30: 280-284, 2002
52. Jenkins, R.R.: Exercise and oxidative stress methodology: a critique. *Am J Clin Nutr*, 72: 670-674, 2000.
53. Chevion, S., Moran, D.S, Heled, Y., et al.: Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100: 5119-5123, 2003.
54. Hoffman, R.M., Hess, T.M., Williams, C.A., et al.: Speed associated with plasma pH, oxygen content, total protein and urea in an 80 km race. *Equine Vet Suppl*, 34:39-43, 2002.
55. Balogh, N., Gaal, T., Ribiczeyne, P.S, et al.: Biochemical and antioxidant changes in plasma and erythrocytes of pentathlon horses before and after exercise. *Vet Clin Pathol*, 30: 214-218, 2001.
56. Fallon, K.E, Sivyer, G., Sivyer, K., et al.: The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med*, 33:264-269, 1999.
57. Lutoslawska G, Sendeki W.: Plasma biochemical variables in response to 42 km sky and canoe races. *Sports Med Phys Fitness*, 30:406-411, 1990.
58. Alexander, C.: Cutting weight, losing life. *News & Observer*, February 8, 1998
59. Jimenez, C., Pacheco, E., Moreno, A., Carpenter, A.: A Soldier's Neck and Shoulder Pain. *The Physician and Sportsmedicine*, 24 (6), 81-82. 1996
60. [http://www.physsportsmed.com/issues/2001/05\\_01/uusitalo.htm](http://www.physsportsmed.com/issues/2001/05_01/uusitalo.htm)

61. Berry, J., Bradley, A., Magness, H.: [Amenorrhea](#). *The Female Athlete Triad*. University of Oregon, Department of Human Physiology. Retrieved on [2007-08-14](#).
62. Öztürk, S., Çalışkır, Z., Karaayvaz, M., Güleç, M.: Anafilaksinin nadir bir nedeni: egzersiz. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 4 (1). 2005
63. Castells, M.C., Horan, R.F., Sheffer, A.L.: Exercise-induced Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 3(1): 15-21. 2003
64. Chong, S.U., Worm, M., Zuberbier, T.: Role of adverse reactions to food in urticaria and exercise-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol.* 129(1): 19-26. 2002
65. Perkins, D.N., Keith, P.K.: Food and exercise-induced anaphylaxis: importance of history in diagnosis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 89(1): 15-23. 2002
66. Adams, B.B.: Exercise-induced anaphylaxis in a marathon runner. *Int J Dermatol.* 41(7): 394-6; 2002
67. Vilke, G.M.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Prehosp Emerg Care.*; 6(3): 348-50. 2002
68. Shimamoto, S.R, Bock, S.A.: Update on the clinical features of food-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2(3): 211-6. 2002
69. Dutau, G., Micheau, P., Juchet, A., Rance, F., Bremont, F.: Exercise and food-induced anaphylaxis. *Pediatr Pulmonol.* Suppl 23:48-51. 2001
70. Romano, A., Di Fonso, M., Giuffreda, F., Papa, G., Artesani, M.C., Viola, M., Venuti, A., Palmieri, V., Zeppilli, P.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol.* 125(3): 264-72. 2001
71. Shimizu, T., Furumoto, H., Kinoshita, E., Ogasawara, Y., Nakamura, C., Hashimoto, Y., Nagai, K., Muto, M.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis occurring only in winter. *Dermatology.* 200(3): 279. 2000
72. Hanakawa, Y., Tohyama, M., Shirakata, Y., Murakami, S., Hashimoto, K.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a case related to the amount of food allergen ingested. *Br J Dermatol.* 138(5): 898-900. 1998
73. Parker-Pope, T.: For a Healthy Brain You Really Need to Use Your Head -- Physical and Mental Exercise Can Stave Off Mental Decline. *The Wall Street Journal Europe*, November 26, 2001, 8.
74. Van Praag, H., Kempermann, G., Gage, F.H.: Ontogeny Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nature Neuroscience.* 2 (3): 266-70. 1999

75. Grondard, C. et al.: Regular Exercise Prolongs Survival in a Type 2 Spinal Muscular Atrophy Model Mouse.. *The Journal of Neuroscience*. 25 (33): 7615-7622. 2005
76. McAuley, E. et al.: Cardiovascular fitness and neurocognitive function in older Adults: a brief review. *Brain, Behavior, and Immunity*. 18: 214-220. 2004
77. Hanc, J.: Your Health Behind the Runner's Euphoria. *Newsday* April 21, 11. 1987
78. Preedy, V.R, Seitz, H.F.: Alcohol and Heart Disease, Chapter 12. KY, USA: Taylor, 2002; 120-122
79. Akkuş İ.: Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları-Konya-38, sağlık dizisi (5), 1995
80. Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C.: Free Radicals in Biology and Medicine, Third Edition, Oxford Science Publications, 22-24. 2001
81. Halliwell, B., Gutteridge, J.M, Cross, C.E.: Free Radicals, antioxidants and human disease: Where are we now? *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 119(6), 598-620. 1992
82. Tekkes, Y.: Streptozotosin ile diabet oluşturulmuş farelerde aspirin ve E vitamininin dokularda lipid peroksidasyonu ve antioksidan sisteme etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş. 2006
83. McCord, J.: Human disease, free radicals and the oxidant / antioxidant balance. *Clin Biochem*. 26: 351 - 357. 1993
84. Halliwell, B.: Drug antioxidant effects. *Drugs*. 42(4): 569 – 605, 1991
85. Çavdar, C., Sifil, A., Çamsarı, T.: Reaktif Oksijen Partikülleri ve Antioksidan Savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 3-4;92-95,1997
86. Carroll, E.: Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med*; 107: 526 - 545. 1987
87. Halliwell, B.: Reactive oxygen species in living system: source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med*. 91: 14-21,1991
88. [www.gentaur.com/nieuwe-pagina-8.htm](http://www.gentaur.com/nieuwe-pagina-8.htm)
89. Serafini, M., Del Rio, D.: Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the total antioxidant capacity the right tool?. *Redox Report* 9(3), 145-152. 2004
90. Halliwell, B.: Antioxidant characterization. Methodology and mechanism. *Biochemical Pharmacology* 49(10), 1341-1348. 1995

91. <http://woongbee.com/StressMarker/anti-Aging%20biomarkers.pdf>
92. Mehmetoğlu, İ.: Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı. Yelken Basım Dağıtım, 3. Baskı, Konya: 2004
93. Adam, B., Yiğitoğlu, R., Goker, Z.: Biyokimya & Klinik Biyokimya UTS Serisi. 2. Baskı: Atlas Kitapçılık: 1990
94. Onat, T., Emerk K., Sözmen, E.: İnsan Biyokimyası. Palme Yayınları, Ankara, 2002
95. Adam, B., Ardıçoğlu, Y.: Klinik Biyokimya Analiz Metotları: 1. Baskı: Atlas Kitapçılık: 2002
96. Montgomery, R., Conway, T., Spector, A., Chappell, D.: Çeviri Editörü: Altan, N.: Biyokimya. 6. Baskı: Palme Yayınları: Ankara: 2000
97. Üstdal, M., Karaca, L., Türköz, Y.: Biyokimya. Medipres. Malatya, 2003
98. Gutteridge, JM.: Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem. Dec.* 41(12 Pt 2):1819-28. 1995.
99. Krinsky, NI.: Membrane antioxidants. *Ann N Y Acad Sci.* 551:17-32; discussion 32-3. 1988
100. Worwood, M.: Serum ferritin-Iron metabolism. Iron Newyork. Churchill Livingstone.;4:59-60:
101. Fielding J.: Serum Iron and Iron Binding Capacity. Iron New-york. Churchill Livingstone;2:15-37: 1980
102. Winyard, P., Lunec, J., Brailsford, S., Blake, D.: Action of free radical generating systems upon the biological and immunological properties of Caeruloplasmin. *Int.J.Biochem.*, 46,1273-1278: 1984.
103. Rice-Evans, CA., Diplock, AT., Symons, MCR.: Tecniques in free radicals research. *Elsevier*, Amsterdam, vol 22. 1991
104. [www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-25.pdf](http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-25.pdf)
105. Fritsma, G.A., George, A., Fritsma, M.S.: Vitamin E and autoxidation. *American Journal of Medical Technology*, 49,6,453-456: 1983
106. Akkan, A.G., İ.Ü.: Cerrahpaşla Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri: Akılcı ilaç Kullanımı Sempozyumu İstanbul, s. 45-57. 14 Ocak,1999
107. Tanakol, R.: Antioksidan vitaminler: Hastalıkta ve sağlıkta önemleri. *Klinik Gelişim*, 11:347-357:1998

108. Tappel, AL.: Biological antioxidant protection against lipid peroxidation damage. *Am J Clin Nutr*; 23:1137– 9. 1970
109. Ersoy, A., Dilek, K.: Hemodiyaliz hastalarında eritrosit membrane Lipit peroksidasyonu ve antioksidatif Homeostazis değişiklikleri. *Türk nefroloji diyaliz ve transplantasyon dergisi*:1:1-4.1999
110. Wayner, D.D.M, Burton, G.W, Ingold KV.: TheAntioxidant efficiency of vitamin C is concentrationdependent. *Biochim Biophys Acta*, 884: 119-123. 1986
111. Rees, S.: Ascorbic acid and lipit peroxidation. The crossover effect. *Acta Biochim Biophys Hung*, 22: 241- 9. 1987
112. Negre-Salvayre A, Affany A, Hariton C et al.: Additional antilipoperoxidant activities of alphotocopherol and ascorbic acid on membrane-like systems are potentiated by rutin. *Pharmacology*, 42: 262-272. 1991
113. Benzie, F.F., Strain, J.J.: The Ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: The FRAP Assay: *Anal. Biochem.* 239: 70-76, 263. 1996
114. Li, R.K., Shaikh N., Weisel, R.D., Williams, W.G., Mickle, D.A.: Oxyradical-induced antioxidant and lipid changesin cultured human cardiomyocytes. *Am J Physiol* 266: H2204-H2211, 1994
115. Koracevic, D., Koracevic, G., Djordjevic, V., Andrejevic, S., Cosic, V.: Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids. *J Clin Pathol*; 54:356-361. 2001
116. Frings, C.S, Frenedly, T.W, Dunn, R.T, Queen, C.R.: Improved determination of total serum lipids the sulfo-phospho-vanilin reaction. *Clin Chem*; 18: 673–674. 1972
117. McCormic, D.B and Grene, H.L.:Vitamins in Burtis CA, Ashowood ER Eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry chapter 29. third ed. Philadelphia WB Saunders, Co. 2000. Page:1025
118. Buege, J.A. & Aust, S.D.: Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol*, 52:302–310. 1978
119. Shephard, R.J, Balady, G.J.: Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation*; 99:963–72. 1999
120. Ignarro, L.J, Balestrieri, M.L, Napoli, C.: Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: An update. *Cardiovascular Research.* 73 326–340, 2007
121. Ilhan, N., Kamanli, A., Ozmerdivenli, R. and Ilhan, N.: Variable Effects of Exercise Intensity on Reduced Glutathione, Thiobarbituric Acid Reactive Substance Levels, and Glucose Concentration *Archives of Medical Research.* 35 294–300, 2004



122. Tanasescu, M., Leitzmann, M.F., Rimm, E.B, Willett, W.C, Stampfer, M.J, Hu FB.: Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA*. 288:1994–2000, 2002
123. Blumenthal, J.A, Matthews, K., Fredrikson, M., Rifai, N., Schniebolck, S., German, D., Steege, J., and Rodin, J.: Effects of Exercise Training on Cardiovascular Function and Plasma Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Concentrations in Premenopausal and Postmenopausal Women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 11;912-917.1991
124. Durstine, J.L, Grandjean, P.W, Davis, P.G, et al.: Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med.* 31:1033–1062. 2001
125. Hil, S.A. and McQueen, M.J.: Reverse cholesterol transport - A review of the process and its clinical implications. *Clin Biochem.* 30: 517-525.1997
126. Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C.: Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford Science Publications. p 393-429.1999
127. Brownlie, T., Utermohlen, V., Hinton, P.S, Haas, J.D.: Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr.* 79:437–443, 2004
128. Wood, R.J. The iron–heart disease connection: is it dead or just hiding? *Ageing Research Reviews.* 3 355–367, 2004
129. Tuomainen, T.-P.; Punnonen, K.; Nyysönen, K.; Salonen, J. T. Association between body iron stores and the risk of acute myocardial infarction in men. *Circulation.* 97:1461–1466, 1998.
130. Tarnopolsky, M.A., MacDougall, J.D, Atkinson, S.A.: Influence of protein intake and training status on nitrogen balance and lean body mass. *J. Appl. Physiol.* 64, 187-193, 1988

## **10. EKLER**

1. Etik Kurul Raporu
2. Bilgilendirilmiş Olur Formu Örneği (İlaç-Dışı Araştırmalar İçin)

## EK 1:ETİK KURUL RAPORU

T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi : 009/02/2006  
Toplantı Yeri : TÖTM .-MALATYA  
Araştırmanın Protokol No.su : 2006/6

“Düzenli spor yapan ve yapmayan öğrenci gruplarında egzersizin total antioksidan kapasitesi üzerine etkisi ” konulu araştırma incelenmiştir.

Adı geçen araştırmanın;araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yönergesinde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve 10.madde gereği sorumluluk araştırmacıya ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakıncanın bulunmadığına karar verildi.

Prof.Dr. Ercüment Ömez Başkan imza	Prof.Dr. İsmet Aydoğdu Başkan Yrd. imza	Prof.Dr.Tayfun Güldür Üye imza
Doç.Dr Savaş Demirebilek Üye imza	Doç.Dr.M.Mutlu Meydanlı Üye imza	Doç.Dr.Hale Kırımlıoğlu Üye imza
Yrd.Doç.Dr.Osman Celbiş Üye imza	Yrd./Doç.Dr.Yaşar Bayındır Üye imza	Ecz.Songül HARPUTLUOĞLU Raportör imza

## **EK. 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ (İlaç-dışı Araştırmalar için)**

### **GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU:**

Bu klinik çalışmanın amacı, **Düzenli spor yapan öğrenci gruplarında egzersizin total antioksidan kapasite ve serum lipit profili üzerine etkisi**'ni araştırmaktır.

Bu çalışmada incelenecek olan biyokimyasal kan parametreleriniz ve idrar numuneniz genel sağlık durumunuza ışık tutacağı için sizi bilgilendirecek olası bir rahatsızlığınızı öğrenmenize yardımcı olacaktır.

Fakültemiz Etik Kurulu tarafından, bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğu onaylanmıştır.

Çalışma öncesinde bu çalışmaya gönüllü olarak katılmak istediğinizi belirten bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Bu çalışmaya katılmakta karar tamamen size aittir (özgürsünüz).

### **GÖNÜLLÜ RIZA FORMU**

Aşağıda imzası bulunan ben, **Düzenli spor yapan öğrenci gruplarında egzersizin total antioksidan kapasite ve serum lipit profili üzerine etkisi** Adlı çalışma hakkında uzm. Biyolog Şule GÜRSOY 'dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim.

Bu tıbbi araştırmanın etik açısından Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun kurallarına uygun olarak incelendiğini ve insanlara uygulanmasının sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı.

Kan ve idrar örneklerim alınmadan bir gün önce, yapılacak testlerin doğru sonuç vermesi için akşam saat 22:00'den ertesi sabah kan alınmaya kadar su dışında bir şey yiyip içmemem gerektiği tarafıma bildirildi ve buna uymayı kabul ediyorum.

Aşağıda imzası bulunan araştırmacıdan bu bilgileri aldıktan sonra ben, kendi rızamla çalışma için gerekli olan 3 cc venöz kan ve yeterli miktar idrar numunesi vermeyi kabul ediyorum.

Gönüllü No:

Gönüllü Adı, Soyadı / İmzası:

Gönüllünün Doğum tarihi:

Araştırmacının Adı, Soyadı / İmzası:

Tanığın Adı, Soyadı / İmzası:

Tarih:

## 11. ÖZGEÇMİŞİM

Kocaeli'nin İzmit merkez ilçesinde 1973 yılında doğmuştur. İlk ve Orta öğrenimini Karamürsel'de, lise öğrenimini ise İzmit'te tamamlamıştır. 1992-1993 öğretim yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde üniversite eğitimine başlamıştır. 1994-1995 öğretim yılında Hacettepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümüne yatay geçiş yapmış ve 1996 yılında mezun olmuştur. 1999 öğretim yılında İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji ve Genetik programında yüksek lisans eğitimine başlamış 2001'de bitirmiştir. 2002 yılında İnönü Üniversitesi Biyokimya Ana Bilim Dalında Doktora eğitimine başlamıştır.

Evli ve iki çocuk annesidir.