



**KURUT DESTEĞİNİN KEMİK METABOLİZMASI, KAS
DOKUSU VE OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNE
ETKİSİ**

**Ediz ERDEM
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Serkan DÜZ**

Doktora Tezi – 2021

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

**KURUT DESTEĞİNİN KEMİK METABOLİZMASI, KAS DOKUSU VE
OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

Ediz ERDEM

**Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Serkan DÜZ**

Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından TDK-
2021-2220 Proje numarası ile desteklenmiştir.

MALATYA

2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Araştırmanın Amacı ve Özgün Değeri.....	1
1.2. Problem Cümlesi.....	2
1.3. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	2
1.4. Araştırmanın Varsayımları.....	2
1.5. Hipotezler.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Protein.....	4
2.1.1. Protein Çeşitleri.....	4
2.2. Kurut.....	7
2.2.1. Kurutun Tarihçesi.....	8
2.2.2. Kurut Yapımı.....	8
2.2.3. Kurutun Tüketim Şekilleri.....	9
2.2.4. Kurutun İçerik Analizleri.....	9
2.3. Kemik Metabolizması.....	10
2.3.1. Egzersiz ve Kemik Metabolizması.....	10
2.4. Kas Hasarı.....	10
2.5. Egzersiz ve Kas Hasarı.....	11
2.5.1. Serbest Radikaller.....	11
2.6. Oksidatif Stres.....	11
2.6.1. Egzersiz ve Oksidatif Stres.....	12
3. MATERYAL ve METOT.....	13
3.1. Araştırmanın Yapıldığı Merkezler.....	13
3.2. Örneklem.....	13
3.3. Deney Hayvanlarının Bakımı ve Beslenmesi.....	14
3.4. Deneysel Tasarım.....	14
3.5. Araştırmada Kullanılacak Kurutun Geleneksel Yöntemlerle Üretimi.....	15

3.6. Destek Ürünlerin Hazırlanması ve Uygulaması	16
3.7. Egzersiz Uygulaması.....	16
3.8. Araştırmanın Sonlandırılması ve Dokuların Alımı.....	18
3.9. Analizler.....	19
3.9.1. Kurutun İçerik Analizleri.....	19
3.9.2. Serumda Kemik Yapım Belirteçlerinin Analizi.....	19
3.9.3. Histopatolojik Değerlendirmeler.....	19
3.9.4. Oksidatif Stres Parametrelerinin Ölçümü.....	20
3.10. İstatistiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Egzersiz, Kurut ve Whey'in Kemik Metabolizmasına Etkisi.....	22
4.2. Egzersiz, Kurut ve Whey'in Histopatolojik Parametrelere Etkisi.....	23
4.2.1. Kontrol (K) Grubundaki Histopatolojik Etki.....	23
4.2.2. Kurut (KR) Grubundaki Histopatolojik Etki.....	24
4.2.3. Whey (W) Grubundaki Histopatolojik Etki.....	24
4.2.4. Egzersiz (E) Grubundaki Histopatolojik Etki.....	25
4.2.5. Egzersiz+Kurut (E+KR) Grubundaki Histopatolojik Etki.....	27
4.2.6. Egzersiz+Whey (E+W) Grubundaki Histopatolojik Etki.....	28
4.3. Egzersiz, Kurut ve Whey'in Oksidatif Stres Parametrelerine Etkisi.....	29
4.3.1. Egzersiz, Kurut ve Whey'in CAT Enzim Aktivitesine Etkisi.....	29
4.3.2. Egzersiz, Kurut ve Whey'in GSH Enzim Aktivitesine Etkisi.....	30
4.3.3. Egzersiz, Kurut ve Whey'in MDA Aktivitesine Etkisi.....	31
4.3.4. Egzersiz, Kurut ve Whey'in SOD Enzim Aktivitesine Etkisi.....	32
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	38
KAYNAKLAR.....	39
EKLER.....	52
EK-1. Özgeçmiş.....	52
EK-2. Etik Kurul Onayı.....	53
EK-3. Kurut Analiz Raporu-1.....	54
EK-4. Kurut Analiz Raporu-2.....	55

TEŐEKKÜR

Doktora eğitimimin her aşamasında bilgi ve tecrubesini esirgemeyen değerli danıŐman hocam Doç. Dr. Serkan DÜZ'e

Tez aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Prof Dr. Mahmut AŐAK, Prof Dr. Ahmet KARA, Doç Dr. Suat TEKİN ve asistanlarına, Doç Dr. Elif TAŐLIDERE, Prof. Dr. Burhan ATEŞ, Kimyager Dr. Ahmet ULU, Vet. Tek. Onur ÖZKAYA, Biyolog Asiye BEYTURve Vet. Hek. Engin KORKMAZ'a

Hayatı paylaŐtıęım değerli eŐim Beyza ERDEM'e, duaları ile yanımda olan annem'e, çocuklarıma ve desteğini hâlâ hissettiğim rahmetli babam Ali Temel ERDEM'e sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Son olarak TDK-2021-2220 proje kodu ile tezin geręekleŐtirilmesinde maddi destek sağlayan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teŐekkürü bir borę bilirim.

Ediz ERDEM

ÖZET

Kurut Desteğinin Kemik Metabolizması, Kas Dokusu ve Oksidatif Stres Parametrelerine Etkisi

Amaç: Araştırmanın amacı kurut desteğinin sıçanlarda kemik metabolizması, kas dokusu ve oksidatif stres parametrelerine etkisini incelemektir.

Materyal ve Metot: Tam deneysel olan araştırma 14-16 haftalık 250-300 g Wistar cinsi Albino 42 adet erkek sıçanla yapıldı. Sıçanlar tek körleme yöntemi ile kontrol (K), Kurut (KR) ve Whey (W) Egzersiz (E), Egzersiz+Kurut (E+KR) ve Egzersiz+Whey (E+W) şeklinde altı gruba ayrıldı. Kurut ve whey desteği egzersiz sonrasında gavaj yoluyla 1.8 g/kg/gün olacak şekilde uygulandı. Sıçanlara 14 hafta boyunca haftada üç gün arttırmalı yüzme egzersizi yaptırıldı. Araştırmanın bitiminde sıçanlardan kan ve kas dokusu örnekleri alındı. Kemik yapım parametrelerinden Alkalenfosfataz (ALP) ve Osteokalsin (OC), soleus ve quadriceps kasındaki histolojik değişimler ve oksidatif stres parametrelerinden Katalaz (CAT), Glutasyon (GSH), Malondialdehit (MDA) ve Süperoksitdismutaz (SOD) aktivite düzeyleri incelendi. Verilerin analizinde Kruskal Wallis-H ve Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Kemik yapım belirteçleri ve histolojik parametreler incelendiğinde E+KR grubu ile K, KR, W ve E grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0.05$), fakat E+W grubu ile arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p<0.05$) tespit edildi. Oksidatif stres parametrelerinde ise E+KR grubu ile E grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0.05$) ancak E+W grubu ile arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulamasının ratların kemik metabolizması, kas dokusu ve oksidatif stres parametrelerini olumlu yönde etkilediği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kas dokusu, Kemik metabolizması, Kurut, Oksidatif stres, Whey.

ABSTRACT

Effect of Kurut Supplement on Bone Metabolism, Muscle Tissue and Oxidative Stress Parameters

Aim: The aim of the study was to examine the effect of kurut supplementation on bone metabolism, muscle tissue and oxidative stress parameters in rats.

Material and Method: The fully experimental study was conducted with 42 male Wistar albino rats, 14-16 weeks old, 250-300 g. Rats were divided into six groups as Kontrol (K), Kurut (KR) and Whey (W) Exercise (E), Exercise+Kurut (E+KR) and Exercise+Whey (E+W) by single blinding method. Kurut and whey supplementation was administered at a rate of 1.8 g/kg/day via gavage after exercise. Rats were given incremental swimming exercises three days a week for 14 weeks. At the end of the study, blood and muscle tissue samples were taken from the rats. The bone formation parameters such as Alkalinephosphatase (ALP) and Osteocalcin (OC), histological changes in soleus and quadriceps muscle, and the oxidative stress parameters Catalase (CAT), Glutathione (GSH), Malondialdehyde (MDA) and Superoxide dismutase (SOD) activity levels were examined. Kruskal Wallis-H and Mann-Whitney U test with Bonferroni correction were used in the analysis of the data.

Results: When the bone formation markers and histological parameters were examined, it was found that there was a statistically significant difference between the E+KR group and the K, KR, W and E groups ($p < 0.05$), but there was no significant difference between the E+W group ($p < 0.05$). There was a statistically significant difference between the E+KR group and the E group ($p < 0.05$), but there was no significant difference between the E+W group in terms of oxidative stress parameters ($p < 0.05$).

Conclusion: As a result, it can be said that exercise administration together with kurut support positively affects bone metabolism, muscle tissue and oxidative stress parameters of rats.

Key Words: Bone metabolism, Kurut, Muscle tissue, Oxidative stress, Whey.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	: Alkalenfosfataz
DZAA	: Dallı Zincirli Amino Asitler
BD	: Biyolojik değer
CAT	: Katalaz
E	: Egzersiz
E+KR	: Egzersiz+Kurut
E+W	: Egzersiz+Whey
GSH	: Glutasyon
K	: Kontrol
KR	: Kurut
KS	: Kimyasal skor
MDA	: Malondialdehit
NPK	: Net protein kullanımı
OC	: Osteocalcin
PAS	: Peynir altı suyu
SOD	: Süperoksitdismutaz
TBA	: Tiyobarbitrük asit
W	: Whey

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 3.1. Gruplardaki sıçanların işaretlenmesi.....	14
Şekil 3.2. Bireysel kafesler ve grupların yerleşimi.....	14
Şekil 3.3. Araştırmanın deneysel tasarımı.....	15
Şekil 3.4. Araştırmada kullanılan kurutun üretim aşamaları.....	15
Şekil 3.5. Farklı yöntemlerle üretilen kurut örnekleri.....	15
Şekil 3.6. Hidrolize whey ve geleneksel kurut.....	16
Şekil 3.7. Destek ürünlerin hazırlanışı ve gavaj uygulaması.....	16
Şekil 3.8. Yüzme havuzu, dirençsiz ve dirençli egzersiz uygulamaları.....	18
Şekil 3.9. Yüzme egzersizinden sonra sıçanların kurulanması.....	18
Şekil 3.10. Soleus ve quadriceps kas dokularının ayrılması.....	18
Şekil 4.1. Grupların ALP enzim ve OC hormon düzeyleri.....	22
Şekil 4.2. K grubundaki histopatolojik görünüm.....	23
Şekil 4.3. KR grubundaki histopatolojik görünüm.....	24
Şekil 4.4. W grubundaki histopatolojik görünüm.....	25
Şekil 4.5. E grubundaki histopatolojik görünüm-1.....	26
Şekil 4.6. E grubundaki histopatolojik görünüm-2.....	26
Şekil 4.7. E+KR grubundaki histopatolojik görünüm.....	27
Şekil 4.8. E+W grubundaki histopatolojik görünüm.....	28
Şekil 4.9. Grupların soleus ve quadriceps kaslarındaki hasar skorları.....	29
Şekil 4.10. Grupların soleus ve quadriceps kaslarındaki CAT aktivite düzeyleri.....	30
Şekil 4.11. Grupların soleus ve quadriceps kaslarındaki GSH aktivite düzeyleri.....	31
Şekil 4.12. Grupların soleus ve quadriceps kaslarındaki MDA aktivite düzeyleri.....	32
Şekil 4.13. Grupların soleus ve quadriceps kaslarındaki SOD aktivite düzeyleri.....	33

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Protein kaynaklarındaki biyolojik etkinliklerin karşılaştırılması.....	5
Tablo 2.2. Kurut ile ilgili yapılan içerik analizi araştırmaları	9
Tablo 3.1. Egzersiz protokolü.....	17



1. GİRİŞ

Kullanım amacı ve saklama süresine göre çeşitli ürünlere dönüştürülerek tüketilen süt, beslenmede önemli bir yere sahiptir. Özellikle sütün fermentasyonu ile oluşan yoğurt en çok tüketilen süt ürünüdür (1). Ancak içeriğinde canlı organizma bulunması yoğurdu korunması zor bir ürün haline getirmektedir. Yoğurdu bozulmaya karşı korumanın çeşitli yöntemleri bulunmaktadır (2). Bu yöntemlerden birisi kurut (keş) yaparak saklamaktır (3). Kurut, yoğurda tuz atıp yağını aldıktan sonra kalan kısmını süzüp güneşte kurumaya bırakarak veya kalan kısmını kaynatılıp oluşan pıhtıyı süzüp güneşte kurutmaya bırakarak elde edilebilmektedir (4). Güneşte kurutulmuş elde edildiğinden kurut olarak adlandırılmaktadır (5). Kurut bünyesinde tuz, protein, yağ, laktik asit, değişik oranlarda vitamin ve mineraller barındırmaktadır. Yapım şekline göre değişimle birlikte içerisinde çok yüksek oranda protein bulunmaktadır (6). Bu proteinler yüksek kalitelidir ve tüm esansiyel (temel) amino asitleride içermektedir (7). Proteinler vücudun elzem amino asitlere olan gereksiniminde, büyüme ve yeni dokuların yapımında, yıpranan dokuların onarımında, enzimlerin ve hormonların yapımında, sinirsel uyarıların iletiminde, destek ve hareket olanağı sağlamada, vücudun hastalıklara karşı korunmasında, ödemlere sebebiyet veren sıvıların toplanmasını önlemede, sıvı ve elektrolit dengesinin korunmasında, vücutta yeterli enerji kaynağı kalmadığında enerji sağlamada, kanın pıhtılaşmasında ve organizmada taşıma görevine destek olmada etkin olarak rol alırlar (8). Proteinler birçok besin ögesinde bulunduğu gibi süttede yoğun olarak bulunmaktadır. Sütte bulunan proteinler temelde iki tiptir. Buların birisi peynir altı suyu (whey) diğeri de kazeindir. İngilizce terminolojide whey olarak adlandırılan peynir altı suyu (PAS) veya süt serumu, peynir yapımında ortaya çıkan yan üründür. PAS zorlu birkaç aşamadan geçirilerek gıda endüstrisinde kullanılmak amacıyla toz haline getirilmektedir (9). Sporcular üzerinde yapılan araştırmalarda toz formundaki wheyin yağsız kas kütlelerini arttırdığı, vücut yağ oranını azalttığı, kemik metabolizmasını iyileştirdiği ve oksidatif hasarı önlediği bildirilmektedir (7, 10, 11).

1.1. Araştırmanın Amacı ve Özgün Değeri

Alanyazında kurut'un yöresel yapım şekilleri ve içerik analizleri üzerine birçok araştırma bulunmasına rağmen metabolik ve fizyolojik etkileri üzerine yapılmış bir araştırma bulunmamaktadır. Whey proteinin sporcular üzerindeki olumlu etkileri göz

önünde bulundurulduğunda kurutunda kemik metabolizması, kas dokusu ve oksidatif stres parametreleri üzerine olumlu etki yaratabileceği düşünülebilir. Bu bağlamda araştırma kurut desteğinin ratlarda (sıçan) kemik metabolizması, kas dokusu ve oksidatif stres parametrelerine etkisini incelemeyi amaçladı.

Geleneksel yöntemlerle ekonomik ve kolay üretilen kurut, milyonlarca dolarlık ticari hacmi bulunan whey proteine, fizyolojik ve metabolik yönden alternatif olarak kullanılabilir. Bu durumda ülke ekonomisine yüksek katma değer sağlayabileceği düşünülebilir.

1.2. Problem Cümlesi

Kurut desteğinin kemik metabolizması, kas dokusu ve oksidatif stres parametrelerine etkisi var mıdır?

1.3. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışma 42 adet erkek *Wistar Albino* sıçanla sınırlıdır.

Çalışmadaki analizler kan ve kas dokuları ile sınırlıdır.

Çalışmada uygulanan beslenme protokolü genel beslenme ve destek ürünlerle sınırlıdır.

1.4. Araştırmanın Varsayımları

Gavajla destek gıdaların eksiksiz verildiği varsayıldı.

Deneklerde stres oluşturmadan dekapitasyonun gerçekleştirildiği varsayıldı.

1.5. Hipotezler

Kurut desteğinin kemik metabolizması, kas dokusu ve oksidatif stres parametrelerine olası etkileri ile ilgili hipotezler aşağıda sıralanmıştır.

H1: Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması kemik metabolizmasını olumlu yönde etkilemektedir.

H2: Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması kas dokusunu histopatolojik olarak olumlu yönde etkilemektedir.

H3: Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması oksidatif stres parametrelerini olumlu yönde etkilemektedir.

H4: Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması kemik metabolizmasını whey proteine olanla daha fazla olumlu yönde etkilemektedir.

H5: Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması kas dokusunu histopatolojik olarak whey proteine olanla daha fazla olumlu yönde etkilemektedir.

H6: Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması oksidatif stres parametrelerini whey proteine olanla daha fazla olumlu yönde etkilemektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Protein

Proteinler, amino asit yapıtaşlarından oluşan, hücrelerin ve dokuların yapısına katılan, yapıcı ve onarıcı özellik gösteren moleküllerdir. Proteinler büyüme ve gelişimde, yaraların ve hasarın onarımında rol alan son derece önemli besin öğeleridir. Ayrıca aşırı enerjiye ihtiyaç duyulduğunda karbonhidratlar ve yağlardan sonra enerji kaynağı olarak da kullanılabilirlerdir. Canlıların yapısında kullanılabilen 20 farklı çeşit amino asit bulunmaktadır. Bu amino asitlerden 12'sini insan vücudu sentezleyebilmektedir. İnsan vücudunda sentezlenemeyen sekiz amino asit yapısında temel amino asitler denilmektedir. İzolösin, lösin, lizin, fenilalanin, treonin, metyonin, triptofan ve valinden oluşan temel amino asitler vücutta üretilmediği için dışarıdan alınmaktadır (12). Protein sentezinin vücutta tamamlanabilmesi için amino asitlerin hepsine ihtiyacı vardır. Tüm amino asit yapısını barındıran proteinler ise tam protein olarak adlandırılmaktadır (13). Tam proteinler besin öğelerinin türüne göre sınıflandırılabilirlerdir (14).

2.1.1. Protein Çeşitleri

Et, süt ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı veya soya gibi bitkisel kaynaklı proteinler temel amino asitler yönünden zengin besinlerdir. Temel amino asit içeriklerine göre proteinler süt, soya ve yumurta proteini olarak sınıflandırılabilirlerdir (13).

Süt proteinleri

Süt proteinleri, serum proteini (whey) ve kazein olarak iki temel gruba ayrılmaktadır (15).

Whey Protein

M.Ö. 5000'lerde peynir yapmaya başlayan insanoğlu PAS'ı gereksiz atık olarak gördüğü için kullanmamıştır. Yıllar geçtikçe bu algı biraz değişmiş ve Orta Çağ'da eczacılık alanında yanıklarda kullanılan yağsız merhem üretiminde ve saç bakımında kullanılmaya başlanmıştır. Çok nadirde olsa yiyecek olarak tüketilmiştir (16).

Peynir üretimindeki talep arttıkça atık olarak görülen PAS'da üretimde artmıştır. PAS doğal yapısı gereği doğada kolaylıkla bozulmamaktadır (17). Bu yüzden çevreye direkt bırakılan (derelere veya göllere) PAS'da doğa tahribatına neden olmuştur. Öyleki 1 lt PAS'ın tahribatı bir kişinin günlük çevreye verdiği tahribatla eşdeğer

görülmüştür. Doğaya direk bırakılan PAS suda yaşayan canlıları etkilemiş ve canlıların toplu ölümlere neden olmuştur (18-21). İlerleyen yıllarda uygulanan kısıtlamalar, PAS'ı sanayide alternatif ürün olarak kullanılmasının önünü açmıştır (16).

Günümüzde PAS'tan whey protein konsantreleri, izolatlar ve karışımlar gibi yüksek katma değerli ürünler üretilmeye başlanmıştır (22, 23). Bu endüstride ultrafiltrasyon ayırma tekniğine geçmek üretim ve kullanımı yaygınlaştırmıştır (23, 24). Fermantasyon, membranfiltrasyonu ve enzimatik hidroliz gibi farklı teknikler PAS'ın gıda ve ilaç firmaları tarafından toz, içecek, kapsül ve tablet gibi çeşitli formlara dönüştürülerek üretimini gittikçe yaygınlaştırmıştır (25).

Diğer protein türlerine göre temel amino asitlerin tümünü barındırdığından whey protein tam protein olarak kabul edilmektedir. Bir besin ögesinin vücut tarafından hızlı ve etkin kullanılabilmesi Biyolojik Değer (BD) ile belirlenmektedir. Protein kalitesi değeri ölçümlerinde BD dışında Kimyasal Skor (KS) ve Net Protein Kullanımı (NPK) gibi parametrelerde kullanılmaktadır. KS protein kaynağındaki temel amino asitlerin konsantrasyonunu belirtmekte, NPK ise, organizmada yeni protein sentezi oluşturmada kaynak proteinin sağlayabildiği amino asit miktarını belirtmektedir (26). Protein kaynaklarındaki biyolojik etkinlikler aşağıda sunulmuştur (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Protein kaynaklarındaki biyolojik etkinliklerin karşılaştırılması (26).

Protein	BD	KS	NPK
Whey	104	>100	92
Soya	100	>100	94
Kasin	71	82	76
Yumurta	74	61	61

Whey Proteinlerin Biyolojik Aktiviteleri

Sağlık üzerinde olumlu etkileri bulunan özel molekül kaynaklarına, biyoaktif peptitler denilmektedir. Biyoaktif peptitlerde doğal proteinlerin içinde kodlanmış olan özel amino asit dizilimlerinden oluşmaktadırlar. Whey proteinler de biyoaktif peptit yönünden oldukça zengindir (27-29). Biyoaktif peptitler kas gelişimini ve glutatyon sentezini sağlayan (28, 30-32), egzersiz sonucu oluşan hasarı ve kas kayıplarını önleyen (33-35) ve demir bağlama özelliği göstererek dayanıklılığı arttıran özelleşmiş moleküllerdir (36).

Whey Proteinin Organizmadaki Etki Mekanizmaları

Whey proteinin organizmada farklı etki mekanizmaları bulunmaktadır. Kemik, kas ve oksidatif parametreleri üzerine etkileri aşağıda sunulmuştur.

Whey Proteinin Kemik Metabolizması Üzerine Etkisi

Whey proteinde bulunan laktoferrin kemik oluşumunun öncülü olan osteoblast aktiviteye yol açmaktadır. Osteoblast aktivite kemik mineral yoğunluğu ile direkt ilişkilidir (37). Kemik mineral yoğunluğu için organizmaya yeterli miktarda kalsiyum alımını sağlamak çok önemlidir. Kalsiyum kemiklerde depolandığı için optimal kemik kitlesi için çok gereklidir. Araştırmalar günlük 40 mg süt proteinin kemik mineral yoğunluğunu anlamlı derecede artırdığını göstermiştir (38).

Whey Proteinin Kas Metabolizması Üzerine Etkisi

Sporcu beslenmesinde önemli bir yere sahip olan whey protein hem egzersiz öncesi hemde egzersiz sonrasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Araştırmalar whey protein desteğinin kas kütlesi kaybını azalttığını, vücut kompozisyonunu koruduğunu, protein sentezini sağladığını, kasta hipertrofi oluşturduğunu, egzersize bağlı kas hasarını onardığını ve yağ yakımını arttırdığını göstermektedir (36, 39-41).

Whey Proteinin Antioksidan Etkisi

Whey protein, glutasyon üretiminde gerekli olan sistein açısından oldukça zengindir. Glutasyon, hemen hemen her hücre içinde bulunan sistein, glisin ve glutamattan oluşan bir moleküldür. Glutasyon, hücreleri serbest radikallere, peroksitlere ve ağır metallere karşı koruyan esas antioksidandır (42-44).

Kazein Protein

Kazein, süt proteinlerinin tahmini % 80'ini oluşturmaktadır. Kazein sütün doğal yapısında yer alan ve bazı inorganik bileşenleri (kalsiyum, magnezyum ve fosfat gibi) barındıran proteindir (45). Sadece sütte bulunan bir protein olan kazein 4 temel bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; α_1 , α_2 , β ve κ -kazeindir. Bu protein fraksiyonlarının molekül ağırlıkları izoelektrik noktaları ve aminoasit kompozisyonları aralarında farklılık göstermektedir (46, 47). Kazein whey proteine kıyasla daha yavaş sindirilir. Bu nedenle sporcular kazeini gece boyunca uykuda protein kaybını önlemek ve kas hasarı onarımını sağlamak için kullanmaktadır (48).

Soya proteini

İlk kez 1904 yılında George Washington Carver'in keşfettiği soya proteini, tahıl proteinlerini tamamlayan bazı temel amino asitlerce zengin bir kaynaktır (49, 48). Öyleki 8 temel amino asidin tümünü barındırmaktadır. Esas olarak asidik amino asitlerden, bunlara karşılık gelen amidlerden, polar olmayan amino asitlerden, bazik amino asitlerden ve yüksüz polar amino asitlerden oluşmaktadır. Soya proteinlerinin büyük kısmı, tuz çözeltilerinde çözülebilen globülinlerden oluşur. Ham tohumlarında veya ısıtılmamış halindeki proteinin yaklaşık % 80'i nötr veya alkali koşullarda ekstrakte edilebilir (50-52).

Yumurta Proteini

Yumurta kabuk, ak ve sarı olmak üzere üç ana kısımdan oluşur. Protein, yumurtanın üç kısmındada bulunur fakat asıl protein kaynağı ak kısmıdır (53). Yumurta proteini, beslenmede ve gelişimde gerekli olan tüm amino asitleri barındıran ve mükemmel sindirilebilen bir besindir (54). Yumurta akının içeriğindeki protein miktarı ve çeşitleri yüksek çözünürlüklü analitik tekniklerle belirlenebilmektedir (55). Yapılan bir araştırmada yumurtanın 78 yumurta akı proteini barındırdığı tespit edilmiştir (56).

2.2. Kurut

Yoğurt, laktik asit fermentasyonu ile elde edildiğinden içeriğinde canlı laktik asit bakterileri barındıran, besin değeri çok yüksek bir süt ürünüdür (57). Besleyici değeri çok yüksek olmasına rağmen yoğurdun raf ömrü oldukça kısadır (58). Yoğurdun bozulmasını önlemek için tuzlama, pişirme, ısıtma ya da havayla temasını kesme gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir. Güneşte kurularak muhafaza etme yöntemi de yaygın olarak kullanılmaktadır (59). Kurularak gıdaları koruma bilinen en eski yöntemdir. Günümüzde güneşte kurutma yöntemi hâlâ bazı besin maddelerinin muhafazası da yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu uygulamanın amacı gıdanın içindeki su miktarını azaltmaktır. Gıdalardaki mikroorganizmaların gelişebilmesi için suya ihtiyacı vardır. Gıdaların içerisindeki su miktarı düştüğünde (<0.85) mikroorganizmaların gelişimi de durmaktadır (60-62). Güneşte kurutma ucuz, kolay, az işçilik ve az ekipman gerektiren bir muhafaza yöntemidir (62). Bu yöntemle de yoğurt uzun süre bozulmaya karşı dayanıklı hale getirilebilmektedir (3). Yapım şeklinden kaynaklı bu üründe kurut denilmektedir (5).

2.2.1. Kurutun Tarihçesi

Toplumdaki alışkanlıklar, inançlar, gelenekler ve görenekler insanların beslenme kültürünü etkilemektedir (63). Tarihsel geçmiş oldukça uzun olan Türk topluluklarının konargöçer yaşam tarzı mutfak ve beslenme kültürlerine yansımıştır (64). Türkler konargöçer yaşam tarzının gereği olarak hayvancıkla ilgilenmişlerdir. Hayvancılıktan elde ettikleri ürünler de beslenme kültürlerini etkilemiştir (65). Bugün bile Orta Asya'daki konargöçer yapının yansımaları besinleri güneşte kurutarak uzun süre saklayabilme yönü ile Türk mutfağında devam ettirilmektedir (64, 66, 67).

Dîvânü Lügâti't-Türk, Türk topluluklarının yaşam tarzına yansıyan kavramları açıklayan bir eserdir. Sütten elde edilen kurut kavramı da Dîvânü Lügâti't-Türk'te geçmektedir (68). İbn Kuteybe kurutun Orta Asya Türkleri ile birlikte Anadolu'ya geldiğini bildirmiştir (69). Kurut deyişini Moğollar eski Türklerden alarak “kış azığı” ya da “savaş azığı” anlamında kullanmışlardır. Öyleki Cengiz Han'ın savaşlarda ordusuna kumanya olarak kurut kullandığı bildirilmektedir. XIII. yüzyılda Orta Asya'ya giden Avrupalı elçiler, kitaplarında kututtan “Grut” olarak bahsetmişlerdir. Kurut Selçuklu dönemindeki atasözlerine “kurutluğ kişi” olarak kullanılmıştır (70). Bunun yanında kültürümüzde “kurutunu yap, keyfine bak” gibi atasözlerinde de kuruttan bahsedilmektedir (71).

2.2.2. Kurut Yapımı

Kurut çeşitli yörelerde farklı yöntemlerle üretilmektedir. Yapım yöntemlerinden birisi şöyledir: Çiğ süt, süzildükten sonra 15-20 dakika kaynatılır. Ardından yaklaşık 43 °C'ye gelene kadar soğutulur. Ilıyan süte % 1-2 oranında yoğurt eklenerek mayalanma (fermente) işlemi gerçekleştirilir. Daha sonra ortalama 37 °C'de en az 3 saat bekletilir (inkübasyon). Elde edilen yoğurda su ilave edilerek yayıklama işlemi gerçekleştirilir. Yayıklama işleminden sonra yoğurdun üzerinde toplanan yağ alınır ve geriye kalan kısım 25-30 dakika kaynatılır. Oluşan tortu bez torbalara doldurularak süzülür. Süzme işleminden sonra isteğe göre tuz ilave edilir. Yoğurma işleminin ardından 20-50 g arasındaki parçalara ayrılır ve elle şekil verilir. Küçük parçalar temiz bir bez üzerine konularak güneşte 1-2 hafta kuruyana kadar bekletilir. Elde edilen kurutlar serin ve kuru yerde uzun süre muhafaza edilmek üzere saklanır (72-74). Bir başka yöntemde ise inek sütü kaynatıldıktan sonra kaymağı alınır. Fermente için uygun sıcaklığa ulaştığında yoğurt mayalanır. Oluşan yoğurt soğutulduktan sonra bez torbaya alınır. Bez torbada bir gece boyunca süzülen yoğurda istenilen oranda tuz eklendikten sonra elde edilen ürüne

değişik şekiller verilerek kurutulmaya bırakılır. Güneş altında 1-2 hafta kurutulduktan sonra uygun ortamda saklanmak üzere kurut elde edilir. Üretim şekillerinden bir başkası da katık keşi'dir. Süt veya yoğurt yağı alınmadan ısıtılarak çöktürülür. Oluşan tortu bez torbaya alınarak süzülür. Tuz eklendikten sonra topaç şekli verilir. İsteğe göre içine çörek otu da katılabilir. Elde edilen topaç şeklindeki parçalar 10-15 gün güneşte kurutulduktan sonra uygun ortamda muhafaza edilir (75, 76). Ortalama bir kilogram kurut elde edebilmek için, tahmini 15-17 kg yoğurda ihtiyaç duyulmaktadır (76).

2.2.3. Kurutun Tüketim Şekilleri

Yörelere göre keş, keşük, kiş veya keşk gibi farklı adlarla anılan kurut, ülke genelinde geleneksel yöntemlerle yaygın olarak üretilmekte ve tüketilmektedir. Kurut; su ilave edilip içecek olarak, sıcak su eklenip peynir gibi sütün fermantasyonunda maya olarak, toz haline getirildikten sonra çorba olarak ve bunun yanında kıymalı patlıcan, mantı, makarna ve bazı yöresel yemeklerle eklenerek de tüketilebilmektedir. Küçük parçalar halinde üretildiğinden tüketimi kolay ve ekonomiktir. Muhafazası iyi yapıldığında birkaç yıl dayanmaktadır (72, 75-77).

2.2.4. Kurutun İçerik Analizleri

Kurut, yağ oranı oldukça düşük, protein ve mineral yönünden ise oldukça zengin bir besindir (78). Alanyazında kurut içeriği üzerine yapılmış birçok araştırma bulunmaktadır. Bu araştırmaların içerik özetleri Tablo 2.2'de sunulmuştur.

Tablo 2.2. Kurut ile ilgili yapılan içerik analizi araştırmaları

Referanslar	Kuru madde oranı (%)	Protein oranı (%)	Yağ oranı (%)	Tuz oranı (%)	Titrasyon asitliği değeri °SH	Kül oranı (%)
Kalender ve Güzeller (3)	89.58	73.44	4.40	2.54		
Patır ve Ateş (70)	89.04		32.94	12.85		11.79
Eralp (74)	80.03	52.35	11.07	9.11	21.20	
Kamber (76)	87.90	25.5	45.9	6.7	2.9	
Karabulut (78)	84.25	53.60	8.57	9.95		11.08
Gürbüz vd. (79)	84.46			12.51	2.32	
Mollabashi ve Aydemir (80)	81.44	50.74	12.53	9.63	1.80	
Seçkin vd. (81)	81.14	26.32	15.50	12.30	9.90	
Atasever ve Atasever (82)	87.86	56.01	16.69	9,73	4.1	
Adam (83)	81.03	52.35	11.07	9.11		
Güven ve Karaca (84)	86.86	53.41	8.44	10.44		

Akyüz vd. (85)	85.51	54.64		12.18	1.18	14.89
Akyüz ve Gülümser (86)	79.69	52.89	10.58	9.66		59.75
Soltani ve Güzeller (87)	76.62	51.74	9.17	9.77		1.40
Aydemir (88)	86.62	49.67	15.48	10.15		1.84
Ogbaei ve Prakash (89)		60.00				

2.3. Kemik Metabolizması

Yaşam boyu sürekli kendini yenileyen kemik, dayanıklı ve karmaşık bir dokuya sahiptir (91). Kemiğin vücutta hareketi sağlamak, kemik iliği ve yaşamsal organları korumak, kalsiyum ve fosfor gibi minerallere depo ananı oluşturmak gibi görevleri bulunmaktadır (92). Kemik osteoblast, osteosit ve osteoklast hücrelerden oluşmaktadır (93, 94). Osteoblastlar kemik yapımını sağlayan, kemik matriksini sentezleyen ve mineralizasyonu düzenleyen hücrelerdir (95). Osteositler ara madde sentezinde ve kemik yapımında görev alan hücrelerdir. Osteoklastlar ise kemik yüzeyindeki boşluklarda veya kemik yüzeyinde bulunan hücrelerdir. Ortamda bulunan kalsiyumun yoğunluğu osteoklast aktiviteyi olumlu veya olumsuz yönde etkileyebilmektedir (96, 97).

2.3.1. Egzersiz ve Kemik Metabolizması

Kemiklerde yapım ve yıkım faaliyetleri hayat boyu devam etmektedir. Yaşamın ilk dönemlerinde yapım, yıkımdan daha fazla iken, ilerleyen dönemlerinde yapım ve yıkım faaliyetleri eşitlenir. Yaş ilerledikçe de yıkım yapımdan daha fazla hâle gelir. Wolf yasasına göre kemik kütlesi yükün büyüklüğüne ve yüklenme bölgesine bağlı olarak değişime uğrar ve kemiğe yük bindikçe kütlede artar (98). Fiziksel aktivitede, kemiğe yük binmesini sağladığı için kemik kütlede artış meydana (99). Düzenli yapılan egzersiz, kemikteki yıkımı azaltır ve özellikle kadınlarda sıkça görülen osteoporoz oluşumunu yavaşlatır (100). Egzersizin oluşturduğu fiziki stres yeni kemik yapımında gerekli olan osteoblastları uyarır (101).

2.4. Kas Hasarı

Kas hasarı ilk kez 1902 yılında şiddetli ve alışılmadık egzersizden sonra kaslarda oluşan tükenme, güçsüzlük, fonksiyon kaybı ve ağrı durumu olarak tanımlanmıştır. Kas hasarı, kastaki biyokimyasal, morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerle değerlendirilir. Kas hasarı iki yolla açıklanmaktadır. Birincisi kas iskemisi ile oluşan bazı metabolik ve kimyasal doku hasarları, ikincisi ise hücre içi kalsiyum yoğunluğunun hücre dışı kaynaklardan gelen kalsiyumla artması durumunda oluşan miyofibriler hasarlardır

(118). Görüntüleme teknikleri ile miyofibrillerin histopatolojik görünümündeki yapısal değişiklikler tespit edilir ve buda kas hasarının belirteci olarak kullanılmaktadır (119, 120).

2.5. Egzersiz ve Kas Hasarı

Yorucu ve alışılmamış aktiviteler iskelet kasında hasara neden olmakta ve bu durumda fiziksel performansı olumsuz yönde etkilemektedir. Aerobik ve anaerobik egzersiz tipleri organizmada farklı düzeyde kas hasarlarına neden olabilmektedir (121). Aerobik egzersiz tiplerinden biri olan direnç egzersizi de kas dokusunda hasar oluşturabilmektedir (122, 123). Oluşan kas hasarının belirteçleri egzersizi takip eden 24-48 saat aralığında ortaya çıkmaktadır (122, 124). Araştırmalarda protein içerikli uygun bir beslenmenin egzersizle oluşan kas hasarını daha hızlı onarabildiğini göstermektedir (125).

2.5.1. Serbest Radikaller

Nötr bir atomda proton ve elektron sayıları eşittir. Elektron almak veya vermek atomu elektiriksel olarak yüklü hale getirir (90). Atomun en dış yörüngesinde elektronların çift hale gelmeden oluşturduğu yapı serbest radikal olarak adlandırılır (102). Besinlerin oksijenle enerjiye dönüşümü atomların yapısında reaktif meydana getirir. Bu durumda organizmada serbest radikal oluşumu olarak tanımlanır (103). Serbest radikallerin aşırı üretimi organizmada hücre ve doku hasarına neden olmaktadır (104). Serbest radikallerin organizmada oluşturduğu zararlı etkileri engellemek için de enzimatik Katalaz (CAT), Glutayon (GSH) ve Süperoksitdismutaz (SOD) ve enzimatik olmayan Malondialdehit (MDA) antioksidan savunma sistemleri devreye girmektedir (105).

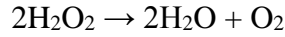
2.6. Oksidatif Stres

Organizmada serbest radikal üretimi ile enzimatik veya enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemi arasındaki dengenin oluşmaması durumu oksidatif stres olarak kabul edilmektedir.

Catalaz (CAT)

CAT, Tetramerik hemoprotein yapılı bir enzimdir. CAT hayvansal organizmaların özellikle karaciğer ve eritrositlerde yoğun olarak bulunur. İskelet kasları, beyin ve kalp dokusu düşük miktarlarda CAT içermektedir. CAT yüksek

konsantrasyonla oluşan hidrojen peroksidi su ve atomik oksijene indirgemektedir (42-44, 106).



Glutasyon (GSH)

GSH, başta karaciğer dokusu olmak üzere hemen hemen her hücre içinde bulunan sistein, glisin ve glutamattan oluşan bir moleküldür. Glutasyon, hücreleri serbest radikallere, peroksitlere ve ağır metallerle karşı koruyan esas antioksidanlardır (42, 43, 44, 107). GSH, kataliz olaylarında, hücre içi reaksiyonlarda, metabolizmada ve amino asitlerin taşınmasında önemli role sahiptir. Hücreleri serbest radikallere, eksojen ve endojen kaynaklı toksik bileşiklere ve reaktif oksijen türlerine karşı korur (108).

Malondialdehit (MDA)

Lipit peroksidasyonu, hücre zarının akışkanlığını değiştirerek hücre zarındaki lipidlerde yapısal bozukluk oluşturur, bu durumda konsantrasyon dengesinin kapasitesini düşürerek inflamasyona ve hücre zarı geçirgenliğinde artışa neden olur (109). MDA, lipit peroksidasyonu sonucunda oluşan en önemli üründür. MDA hücre membranlarındaki iyon alışverişine etki ederek hücre membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanması sağlar. Bu da iyon geçirgenliğinde ve enzim aktivitesinin değişiminde olumsuz sonuçlara neden olur (110). Egzersizin oluşturduğu oksidatif stresin belirteci olarak kullanılmaktadır (111).

Süperoksitdismutaz (SOD)

SOD organizmadaki oksidatif stres ve dokulardaki pO₂ arttığında enzim aktivitesi seviyesinde artmaktadır. SOD, oksidatif strese karşı organizmadaki ilk savunma hattıdır (112). SOD, süperoksit radikallerinin potansiyel substratlarla tepkimeye girmesini önler ve böylece hidroksil radikali gibi toksik ürünlerin oluşmasını engeller (113).

2.6.1. Egzersiz ve Oksidatif Stres

Düzenli yapılan egzersiz, iskelet kasındaki enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemini ve oksidatif kapasiteyi iyileştirerek, oksidatif hasarı azaltmaktadır (114). Alanyazında bulunan araştırmalar insan ve hayvanların başta kas dokusu olmak üzere birçok dokusunda özellikle aerobik egzersizlerden sonra antioksidan aktivite seviyelerinde (SOD, GSH, MDA) belirgin düzeyde artışın olduğunu bildirmektedir (115-117).

3. MATERYAL VE METOT

24.06.2020 ile 29.09.2020 tarihleri arasında hayvan deneyleri gerçekleşen tam deneysel desene sahip araştırmaya başlamadan önce İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulundan 24.03.2020 tarih ve 2020/5-1 protokol numaralı araştırma onay izni alındı (Ek-2).

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Merkezler

Araştırmanın deney ve cerrahi aşaması İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi Laboratuvarında, kas doku analizleri İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında, oksidatif stres analizleri İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında ve kan analizleri ise İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.2. Örneklem

Yapılan güç analizinde Tip I hata miktarı $\alpha=0.05$ ve $1-\beta=0.80$ olarak alındığında çalışmaya 36 adet sıçanın dâhil edilmesi kararlaştırıldı. Ancak olası kayıplar gözönünde bulundurularak araştırmaya toplam 42 adet sıçan dâhil edildi. Dolayısıyla araştırmanın örneklemini İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezinden temin edilen 42 adet 14-16 haftalık 250-300 g ağırlığındaki Wistar cinsi Albino erkek sıçan oluşturdu. Araştırmada sıçanlar tek körleme yöntemi ile 3 kontrol ve 3 deney grubuna aşağıda açıkladığı şekilde ayrıldı.

Kontrol (K) grubu (n=7): Sadece standart diyetle beslenen, herhangi bir uygulamanın yapılmadığı grup.

Kurut (KR) grubu (n=7): Standart diyetle beslenmenin üzerine kurut (1.8 g/kg/gün) desteğı uygulanan grup.

Whey (W) grubu (n=7): Standart diyetle beslenmenin üzerine whey (1.8 g/kg/gün) protein desteğı uygulanan grup.

Egzersiz (E) grubu (n=7): Standart diyetle beslenmenin yanında egzersiz (60 dk/3 gün/hafta) yaptırılan grup.

Egzersiz+Kurut (E+KR) grubu (n=7): Standart diyetle beslenmenin üzerine kurut (1.8 g/kg/gün) desteğı uygulanarak egzersiz (60 dk/3 gün/hafta) yaptırılan grup.

Egzersiz+Whey (E+W) grubu (n=7): Standart diyetle beslenmenin üzerine whey (1.8 g/kg/gün) desteği uygulanarak egzersiz (60 dk/3 gün/hafta) yaptırılan grup.

Grupların birbirine karışmasını engellemek amacıyla sıçanlar kuyruklarından oje ile farklı renklere boyanarak işaretlendi. Silinmeye karşı işaretleme işlemi iki haftada bir yenilendi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Gruplardaki sıçanların işaretlenmesi

3.3. Deney Hayvanlarının Bakımı ve Beslenmesi

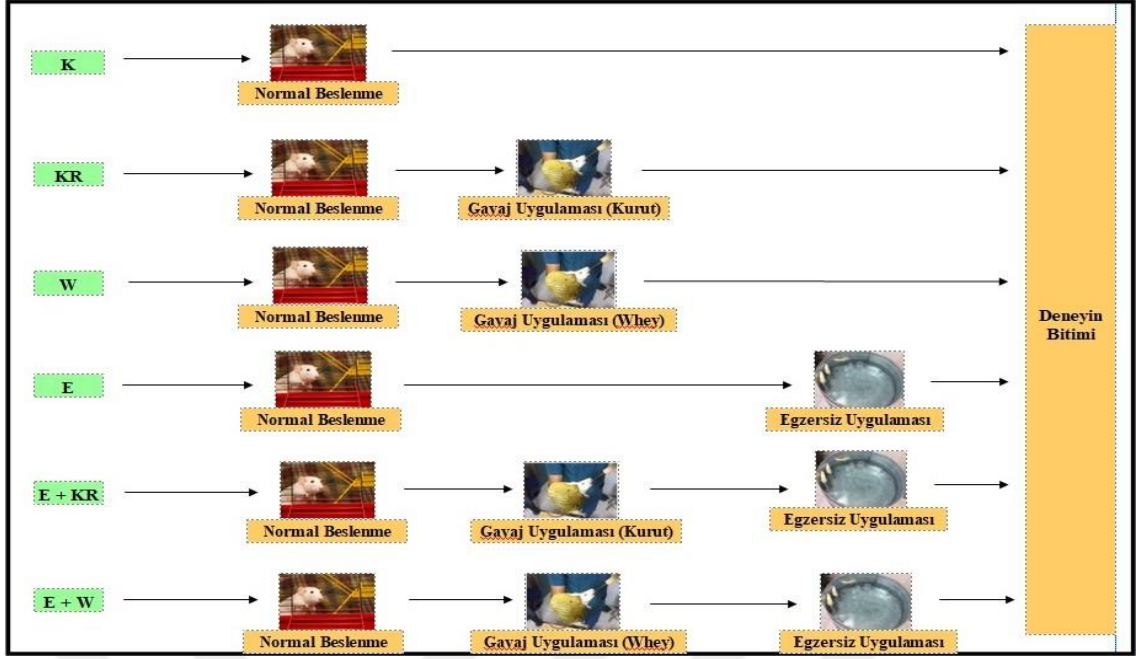
Araştırmaya dâhil edilen tüm gruplar çalışmadan 10 gün önce karantinaya alındı. Sıçanların bakımı tabanı talaşla doldurulmuş birkaç günde bir temizliği yapılan bireysel kafeslerde yapıldı (Şekil 3.2). Deneklere pelet halindeki sıçan yemleri çelik parmaklık aracılığı ile çeşme suyu ise 1 lt'lik cam suluklarla verildi. Araştırmaya dâhil edilen sıçanlar 12 saat aydınlık (06:00 - 18:00), 12 saat karanlık (18:00 - 06:00) uygulanan $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'lik odada barındırıldı. Araştırmada sirkadyen etkinin oluşmaması için egzersizler 07:00 ile 14:00 saatleri arasında yapıldı (126).



Şekil 3.2. (a) Bireysel kafesler ve (b) grupların yerleşimi

3.4. Deneysel Tasarım

14 hafta, haftada 3 gün ve her seansta 60 dakikalık egzersiz uygulaması içeren araştırmanın deneysel tasarımı Şekil 3.3'de sunulmuştur.



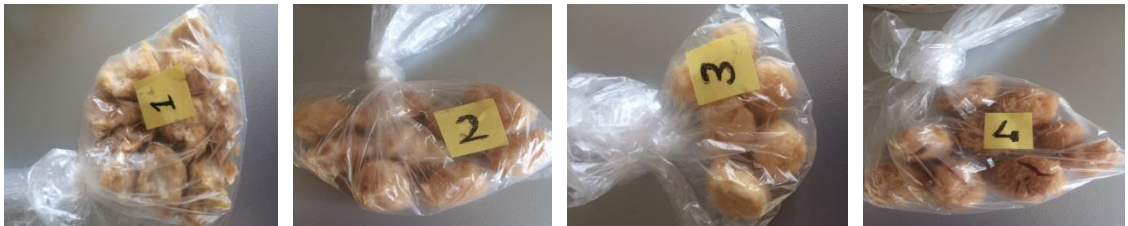
Şekil 3.3. Araştırmanın deneysel tasarımı

3.5. Araştırmada Kullanılacak Kurutun Geleneksel Yöntemlerle Üretimi

Deney aşamasında kullanılan kurut örneği geleneksel yöntemlerin dışına çıkmadan hazırlandı (Şekil 3.4). Kurut desteği için yağ, tuz ve kuru madde oranları minimize edilmiş dört farklı yöntem kullanıldı (Şekil 3.5). Geleneksel yöntemlerle elde edilen dört farklı kurutun içeriği akredasyonu olan G.D.A Laboratuvar Hizmetleri firması tarafından analiz edildi. Whey protein içeriğine en yakın olan örnekle (% 69.58 protein içeriğine sahip) çalışma gerçekleştirildi (Ek-3).



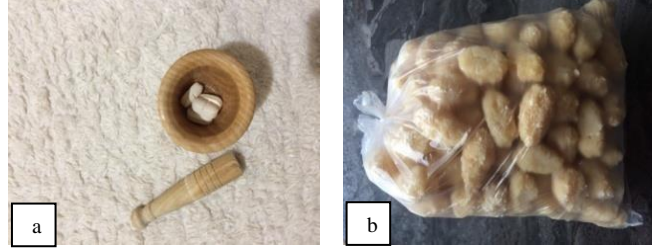
Şekil 3.4. Araştırmada kullanılan kurutun üretim aşamaları



Şekil 3.5. Farklı yöntemlerle üretilen kurut örnekleri

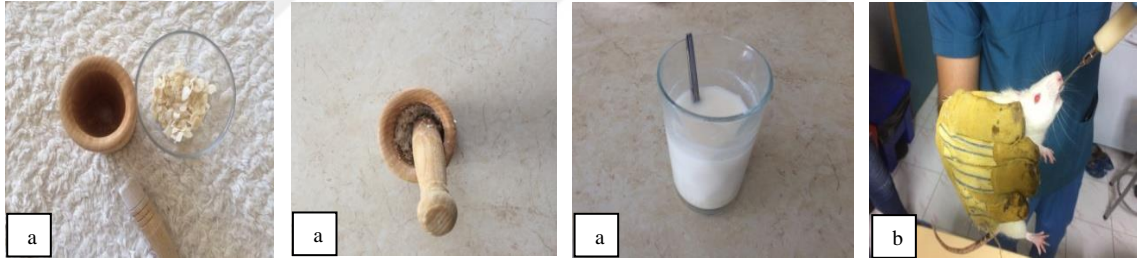
3.6. Destek Ürünlerin Hazırlanması ve Uygulaması

Çalışmada destek ürün olarak içeriğinde % 80 protein olduğu belirtilen Weider marka amino 2200 hidrolize whey protein (Şekil 3.6-a) ve geleneksel yöntemle üretilen % 69.58 protein içeriğine sahip kurut kullanıldı (Şekil 3.6-b).



Şekil 3.6. (a) Hidrolize whey ve (b) geleneksel kurut

Kurut ve whey desteğinin uygulama miktarı alanyazındaki çalışmalara göre 1.8 g/kg/gün olacak şekilde belirlendi (127-130). Ölçümler 0.1 g hassasiyete sahip tartı ile gerçekleştirildi. Destek ürünler toz haline getirildikten sonra ganülden geçebilecek kıvama gelene kadar sulandırıldı (Şekil 3.7-a) ve orogavaj yöntemle sıçanlara verildi (Şekil 3.7-b). Toplamda 98 gün süren gavaj uygulama sıralaması dörtlü permütasyon yöntemi ile belirlendi.



Şekil 3.7. (a) Destek ürünlerin hazırlanışı ve (b) gavaj uygulaması

Araştırmalar egzersiz sonrasındaki dinlenme durumunda daha fazla amino asit infizyonunun gerçekleşebildiğini göstermektedir (131, 132). Bu nedenle destek ürün uygulamaları egzersiz sonrasında gerçekleştirildi. Sıçanlara verilecek protein miktarı düzenli yapılan ağırlık ölçümlerine göre her hafta güncellendi

3.7. Egzersiz Uygulaması

Egzersizler 65 cm yükseklik ve 120 cm çapındaki alüminyum teknede 45 cm yüksekliğe kadar 33-36 °C sıcaklıkta su doldurularak yaptırıldı (Şekil 3.8-a). Egzersiz uygulaması haftada üç gün 60'ar dakikalık yüzme seansları şeklinde uygulandı. İlk iki hafta yapılan egzersizler suya ve egzersize alıştırmaya periyodu olarak planlandı. İlk

egzersiz 10 dakika, altıncı egzersiz ise 60 dakika olacak şekilde 10'ar dakikalık arttırmalı bir uyum protokolü uygulandı. Alanyazındaki araştırmalarda sıçanlara vücut ağırlığının % 1-2'sine denk gelen ağırlık eklendiğinde yeterli direncin oluşmadığı (133-135), % 6'nın üzerinde ağırlık eklendiğinde ise laktat seviyesinde aşırı yükselmelerin olduğu ve bunun da yorgunluğu hızlandırdığı rapor edilmiştir (136). Bu nedenle araştırmada altıncı haftadan sonra egzersiz protokolüne %3 ve %5'lik ağırlık eklenmesine karar verildi (Tablo 3.1). Dolayısıyla, üçüncü haftadan altıncı haftaya kadar dört hafta boyunca 60 dakikalık veya tükeninceye kadar ağırlıksız (direncsiz) olarak (Şekil 3.8-b), altıncı haftadan 10. haftaya kadar vücut ağırlığının %3'üne denk gelen ağırlık (direnc) (Şekil 3.8-c), 11. haftadan 14. haftaya kadar ise vücut ağırlıklarının %5'ine denk gelen bir ağırlık (direnc) eklenerek yüzme protokolü uygulandı (133) (Tablo 3.1). Toplamda 42 seans süren yüzme egzersizlerinin uygulama sıralaması üçlü permütasyon yöntemi ile belirlendi. Ugulanacak direnc miktarı düzenli yapılan ağırlık ölçümlerine göre her hafta protokoldeki yüzdelerle göre güncellendi.

Tablo 3.1. Egzersiz protokolü (133-136)

	Haftalar	Egzersiz (dk)		
		1.	2.	3.
Suya Alıştırma	1. Hafta	10	20	30
	2. Hafta	40	50	60
	3. Hafta	60	60	60
Ağırlıksız	4. Hafta	60	60	60
	5. Hafta	60	60	60
	6. Hafta	60	60	60
	7. Hafta	60	60	60
% 3 Ağırlıklı (direncli)	8. Hafta	60	60	60
	9. Hafta	60	60	60
	10. Hafta	60	60	60
	11. Hafta	60	60	60
% 5 Ağırlıklı (direncli)	12. Hafta	60	60	60
	13. Hafta	60	60	60
	14. Hafta	60	60	60



Şekil 3.8. (a)Yüzme havuzu, (b) dirençsiz ve (c) dirençli egzersiz uygulamaları

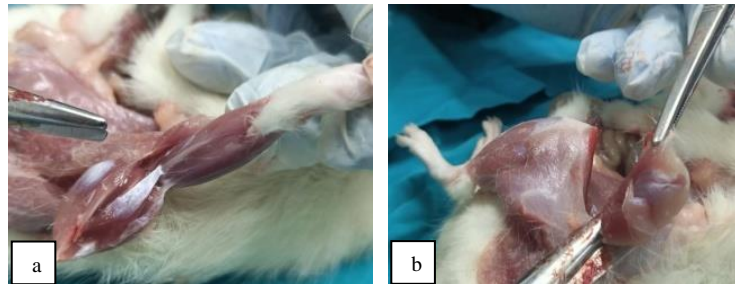
Egzersiz süresince hayvanlar sürekli takip edildi. Koordinasyonsuz hareketlerin başlaması ve suyun altında 10 sn hareketsiz kalınması tükenme kriteri olarak kabul edildi. Siçanlar yüzme sonrasında havlularla kurulanıp saç kurutma makinesi ile kurutulduktan sonra sıcak kafeslerde tutulup nemli kalmamaları sağlandı (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Yüzme egzersizinden sonra siçanların kurulanması

3.8. Araştırmanın Sonlandırılması ve Dokuların Alımı

14 hafta süren araştırmanın son egzersizinden sonra, kronik etkinin belirlenebilmesi için 24 saat dinlenme aralığı verildi. Bu sürenin sonunda deneklerden sabah 09:00 - 11:00 saatleri arasında dekapitasyonla analizlerde kullanılmak üzere kas ve kan doku örnekleri alındı. Kas doku örnekleri sağ bacak soleus (Şekil 3.10-a) ve quadriceps (Şekil 3.10-b) kaslarından alındı. Doku örnekleri analiz edilinceye kadar -86 °C'de muhafaza edildi.



Şekil 3.10. (a) Soleus ve (b) quadriceps kas dokularının ayrılması

3.9. Analizler

Araştırma kapsamında yapılan kurut, serum, histopatolojik ve oksidatif stres analizleri aşağıda ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

3.9.1. Kurutun İçerik Analizleri

Geleneksel yöntemlerin dışına çıkılmadan elde edilen dört farklı kurut örneğinde gravimetrik yöntemle kurumadde oranı (137), gerber yöntemi ile yağ oranı (138), alkali titrasyon yöntemi ile laktik asit oranı (139), micro-kjeldahl yöntemi ile elde edilen toplam azot miktarının 6.38 ile çarpılmasıyla protein oranı (137, 140), mohr titrasyon yöntemi ile tuz tayini (141) ve WTW marka pH metre kullanılarak pH değerleri saptandı.

3.9.2. Serumda Kemik Yapım Belirteçlerinin Analizi

Kemik yapım belirteçi olarak Alkalen Fosfataz (ALP) enzim aktivitesi ve Osteokalsin (OC) hormon aktivitesi düzeyleri ölçüldü.

ALP tayini kolorimetrik yöntemle Shimadzu UV 120 spektrofotometrede 405 nm dalga boyunda Rat Alkaline Phosphatase (ALP) Assay Kiti (Colorimetric) (ab83369) (142, 143), OC ise 450 nm dalga boyunda Rat Osteocalcin (OC) Elisa kiti (Sandwich Elisa) kullanılarak çok işlevli mikro plaka okuyucu biyokimyasal otoanalizör (Architect CI 8200 Abbot) ile ölçüldü (144).

3.9.3. Histopatolojik Değerlendirmeler

Histopatolojik değerlendirme için sıçanların quadriceps ve soleus kas dokuları 3-4 mm'lik parçalara ayrıldı. Sonra plastik doku takip kasetlerine alınıp %10'luk formaldehit içerisinde bir gün süre ile fikse edildi. Fiksasyonun ardından 24 saat boyunca dokular akan çeşme suyunda yıkandı. Dereceli alkollerde dehidrate edilip, ksilende şeffaflaştırılarak parafine gömüldü. Parafin bloklardan markası Leica RM2145 olan mikrotomla 5'er mikron'luk kesitler alındı. Kesitlerdeki genel histolojik yapıyı ve kollajen artışları gözlemek için Massontrikrom boyama yöntemi uygulandı. Kas dokularındaki hipertrofi, merkezi nükleus yerleşimi, hücre infiltrasyonu ve bağ doku artışı 10 farklı alanda X20 objektif kullanılarak değerlendirildi. Preparatlar Leica DFC280 ışık mikroskopunda ve Leica Q (Leica Micros Imaging Solution Ltd, Cambridge, UK) görüntü analiz sisteminde incelendi ve fotoğraflandı.

3.9.4. Oksidatif Stres Parametrelerinin Ölçümü

Qudariceps ve soleus kas dokusu örneklerinde CAT, GSH, SOD ve MDA aktivite düzeylerinin tayinleri yapıldı (145).

Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi Ölçümü

CAT Enzim aktivitesi ölçümü için fosfat tamponu (Ph 7.0, 50mM) ile 0.500'e ayarlanmış H₂O₂ çözeltisiyle reaktif olarak hazırlandı. Fosfat tamponu kör olarak kullanıldı. H₂O₂ çözeltisi 25 ml fosfat tamponunda dilüe edilerek substrat olarak kullanıldı. 2 µl süpernatant eklenmiş olan kuyucuklara 10 µl H₂O₂'de eklendi. 5 dakika boyunca absorbans azalması 15 saniyede bir kaydedildi (111).

CAT enzim aktivitesi: k (reaksiyon hızı sabiti) = $[2.3 \times \log (OD_1/OD_2)] / \Delta t$ (sn)

k/g protein = $k / [(g/ml \text{ protein}) \times 1000]$

denklemleri ile birimi k/g protein olarak değerlendirildi (111).

Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) Enzim Aktivitesi Ölçümü

GSH-Px enzim aktivitesi için fosfat tamponu (50 Mm, Ph:7.5), 2 mM H₂O₂, 8 mM NADPH, 1 M NaN₃, 150 Mm redükte GSH, enzim olarak [50 µl GSH redüktaz + 1.5 ml 3.2 M (NH₄)₂SO₄] reaktifleri kullanıldı. GSH-Px enzim aktivitesi birim zamanda okside olan mikromol NADPH miktarıdır.

340 nm'de 5 dakika boyunca spektrofotometrede absorbans değerleri kaydedilen numular için substrat hazırlığında 25 mg 5 mM EDTA'yı 15 ml fosfat tamponu ile bir behere alındı. 150 mM redükte GSH 0.312 mg ve 8 mM NADPH 0.25 mg, 1 M NaN₃ 0.05 mg ve süpernatant 2µl wellplate'e pipetlenerek 30 dakika boyunca oda ısısında inkübe edildi. Devamında her bir kuyucuğa 2µl 2mM H₂O₂ çözeltisi eklenip okutuldu.

GSH-Px aktivitesi: IU/L = $[(\Delta A/t) / 6.22 \times 10^{-6}] \times (1/0.02)$

W g protein miktarı olmak üzere;

Spesifik aktivite IU/L mg protein = $(IU/L) / (100 \times W)$ ile hesaplandı (146).

Malondialdehit (MDA) Ölçümü

MDA oksidatif stres sonucu oluşan lipid peroksidasyonu ürünlerindedir. MDA analizi, tiyobarbitürik asidin (TBA), MDA ile reaksiyona girmesine renkli bir bileşik verip 532 nm dalga boyundayken köre karşı spektrofotometrik okutulması ile yapılır. Sonuç nmol/ml olarak tanımlanır.

MDA analizi için % 0.675'lik 1.250 g TBA ile 100 ml distile su karıştırıldı ve parafilmle cam beherin ağzı kapatıldı ve devamında 95°C'de erimesi beklendi. %10'luk

10 gr TBA çözeltisi ile 100 ml distile su karıştırıldı ve daha önceden cam tüplere hazırlanan homojenatların üzerine 1.25 ml ilave edildi. Köre distile su ile 1.250 ml TBA eklendi. Cam tüpler 10 saniyelik vortekslendikten sonra 95°C'ye kadar 25 dakika boyunca ısıtıldı. Devamında cam tüpler buzlu suya alınıp soğuması beklendi ve 3000 rpm'de 15 dakika boyunca santrifüj edildi.

Santrifüjden sonra numunelerin süpernatantları ayrıldı. 1 ml süpernatant ile 500 µl TBA cam tüplere eklenip tüpler 95°C'de 15 dakika boyunca kaynatıldı ve devamında renk değişimi izlendi. Süre sonunda cam tüpler buzlu su ile soğutuldu. Well plate'e 1.25 µl eklendi ve numuneler köre karşı 532 nm ile spektrofotometrede okutuldu (147).

Süperoksiddismutaz (SOD) Enzim Aktivitesi Ölçümü

SOD enzim aktivitesi tayini NBT indirgeme yöntemiyle yapıldı. Reaktifler 0.3 mmol/L ksantin, 150 µmol Nitro Blue Tetrazolium, 400 mmol/L Na₂CO₃, 0.6 mmol/L Na₂ EDTA ve 1 gr/L sığır serum albümini ile hazırlanan substrat solüsyonu ve ksantinoksidaz (XO: 167 U/L), 2M (NH₄)₂ SO₄ ile hazırlandı.

Substrat solüsyonu ve numunelerden bir kör ve numune kuyucuklarına 2.5µl olarak eklendi. Bidistile su kör kuyucuğuna 2µl olarak eklendi. Köre ve numunelere 0.5 µl XO (167 U/l) olacak şekilde pipetlendi. 25° C'de 20 dakika boyunca inkübe edildi. Distile suya karşı körden başlanıp 560 nm'de okundu.

SOD enzim aktivitesi: Spesifik aktivite (U/mg protein) = [U/ml/mg/l protein] hesaplaması yapılarak U/mg birimi ile değerlendirildi (148).

3.10. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SigmaPlot Versiyon 14.5 (Systat Software, San Jose, CA) paket programı kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm ss$) olarak gösterildi. Verilerin normallik analizleri Shapiro Wilks testi ile sınıandı. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis-H testi, çoklu karşılaştırmalarda ise Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

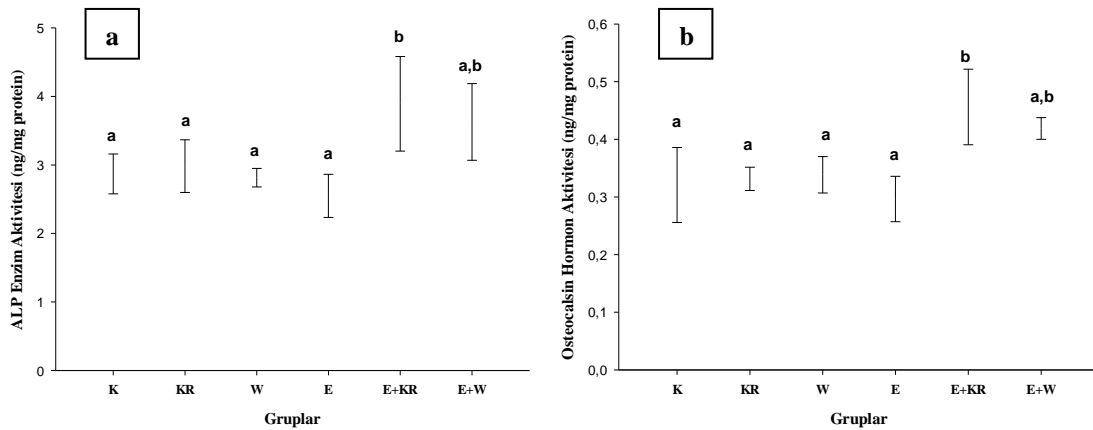
Kurut desteğinin sıçanlarda kemik metabolizması, kas dokusu ve oksidatif stres parametrelerine etkisini inceleyen araştırmaya ait bulgular aşağıda sunulmuştur.

4.1. Egzersiz, Kurut ve Whey'in Kemik Metabolizmasına Etkisi

Araştırmada kullanılan kurut ve whey desteğinin kemik metabolizması üzerindeki etkileri ile ilgili gerçekleştirilen ölçümler aşağıda ayrıntılı bir şekilde sunulmuştur.

Grupların ALP enzim aktivitesi Şekil 4.1-a'da gösterilmiştir. Gruplar ALP enzim seviyesi yönünden kıyaslandığında K, KR, W ve E gruplarının ALP enzim seviyesinin benzer düzeyde olduğu görüldü ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların ALP enzim aktivitesinin benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak K, KR, W ve E gruplarına kıyasla bu gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Grupların OC hormon aktivitesi Şekil 4.1-b'de gösterilmiştir. Gruplar OC hormon seviyesi yönünden kıyaslandığında K, KR, W ve E gruplarının OC hormon seviyesinin benzer düzeyde olduğu görüldü ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların OC hormon aktivitesinin benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak K, KR, W ve E gruplarına kıyasla bu gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.05$).



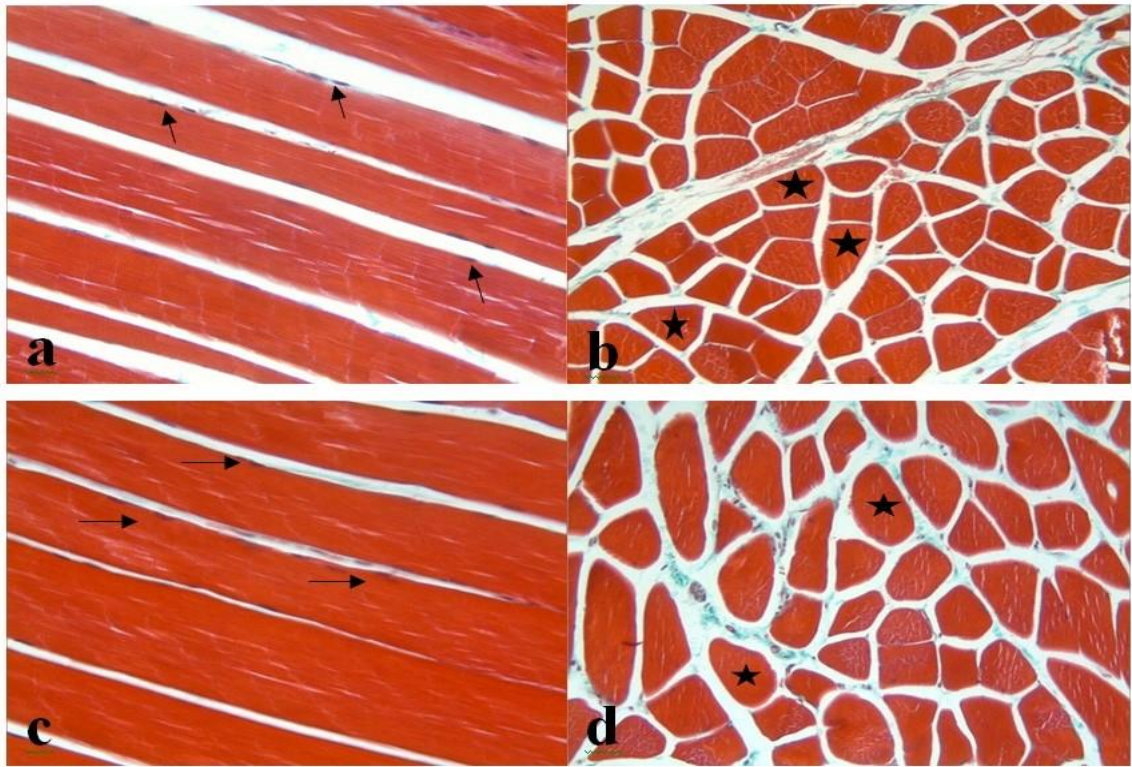
Şekil 4.1. Grupların (a) ALP enzim ve (b) OC hormon düzeyleri

Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($a,bp<0.05$).

4.2. Egzersiz, Kurut ve Whey'in Histopatolojik Parametrelere Etkisi

4.2.1. Kontrol (K) Grubundaki Histopatolojik Etki

Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış soleus kas dokusunun longitudinal ve transvers kesitlerinin normal histolojik yapıda olduğu gözlemlendi. Lifin periferik bölümünde çok sayıda nükleus izlendi (Şekil 4.2-a). Soleus kasındaki transvers kesitlerde lifler genellikle düzensiz şekilli ve poligonal şekilde gözlemlendi (Şekil 4.2-b). Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış quadriceps kas dokusunun longitudinal ve transvers kesitlerinin normal histolojik yapıda olduğu gözlemlendi. Lifin periferik bölümünde çok sayıda nükleus izlendi (Şekil 4.2-c). Quadriceps kasındaki transvers kesitlerde lifler genellikle düzensiz şekilli ve poligonal şekilde gözlemlendi (Şekil 4.2-d). Histolojik hasar skoru bu grupta soleus kası için 0.15 ± 0.04 , quadriceps kası için 0.17 ± 0.04 olarak tespit edildi (Şekil 4.9).

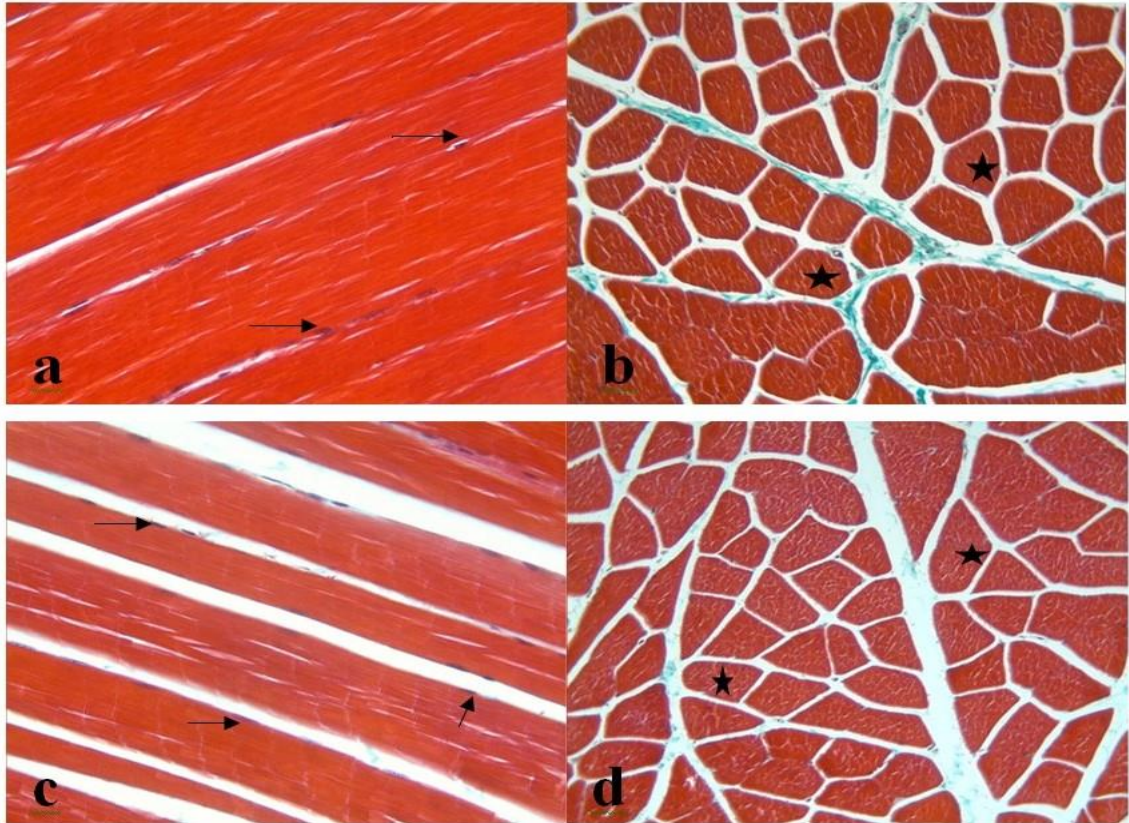


Şekil 4.2. K grubundaki histopatolojik görünüm

(a) Soleus kasının longitudinal kesitinde periferde yerleşmiş çok sayıda nükleus izlenmekte (oklar) Masson trikromX40, (b) Soleus kasında transvers kesitte poligonal şekilli liflerin görünümü (yıldız). Masson trikromX20. (c) Quadriceps kasının longitudinal kesitinde periferde yerleşmiş çok sayıda nükleus izlenmekte (oklar) Masson trikromX40, (d) Quadriceps kasında transvers kesitte poligonal şekilli liflerin görünümü (yıldız). Masson trikromX20.

4.2.2. Kurut (KR) Grubundaki Histopatolojik Etki

Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış soleus kas dokusunun histolojik yapısı K grubu ile benzerdi (Şekil 4.3-a,b). Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış quadriceps kas dokusunun histolojik yapısı K grubu ile benzerdi (Şekil 4.3-c,d). Histolojik hasar skoru bu grupta soleus kası için 0.18 ± 0.04 , quadriceps kası için 0.21 ± 0.04 olarak tespit edildi (Şekil 4.9).

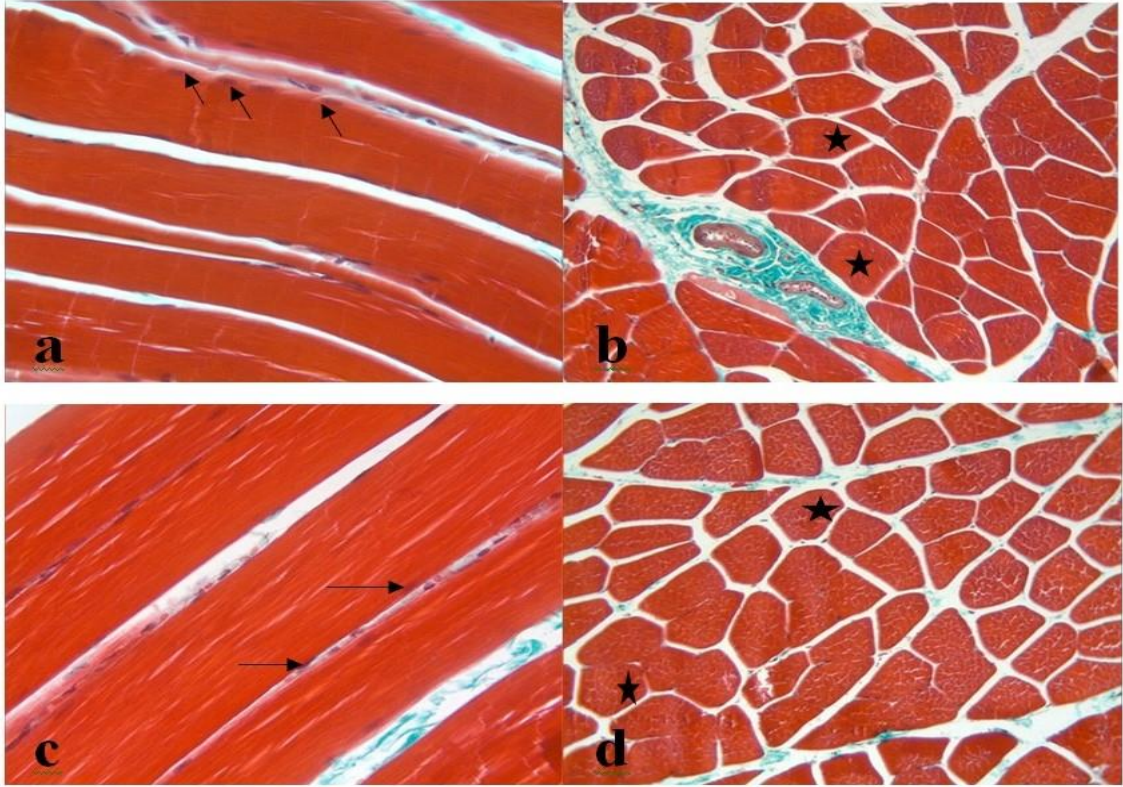


Şekil 4.3. KR grubundaki histopatolojik görünüm

(a) Soleus kasının longitudinal kesitinde periferde yerleşmiş çok sayıda nükleus izlenmekte (oklar) Masson trikromX40, (b) Soleus kasındaki transvers kesitte poligonal şekilli liflerin görünümü (yıldız). Masson trikromX20. (c) Quadriceps kasının longitudinal kesitinde periferde yerleşmiş çok sayıda nükleus izlenmekte (oklar) Masson trikromX40, (d) quadriceps kasındaki transvers kesitte poligonal şekilli liflerin görünümü (yıldız). Masson trikromX20.

4.2.3. Whey (W) Grubundaki Histopatolojik Etki

Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış soleus kas dokusunun histolojik yapısı K grubu ile benzerdi (Şekil 4.4-a,b). Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış quadriceps kas dokusunun histolojik yapısı K grubuna benzerdi (Şekil 4.4-c,d). Histolojik hasar skoru bu grupta soleus kası için 0.17 ± 0.04 , quadriceps kası için 0.18 ± 0.04 olarak tespit edildi (Şekil 4.9).



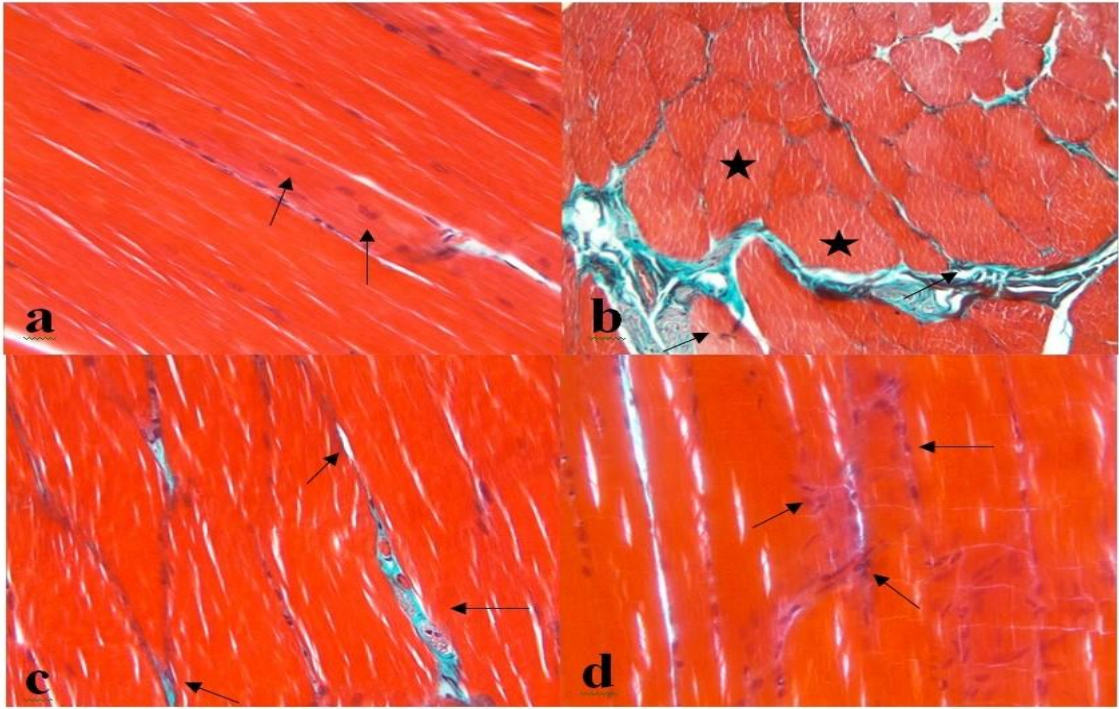
Şekil 4.4. W grubundaki histopatolojik görünüm

(a) Soleus kasının longitudinal kesitinde periferde yerleşmiş nükleusların görünümü (oklar) Masson trikromX40, (b) soleus kasındaki transvers kesitte poligonal şekilli liflerin görünümü (yıldız). Masson trikromX20. (c) Quadriceps kasının longitudinal kesitinde periferde yerleşmiş nükleuslar izlenmekte (oklar) Masson trikromX40, (d) quadriceps kasındaki transvers kesitte poligonal şekilli liflerin görünümü (yıldız). Masson trikromX20.

4.2.4. Egzersiz (E) Grubundaki Histopatolojik Etki

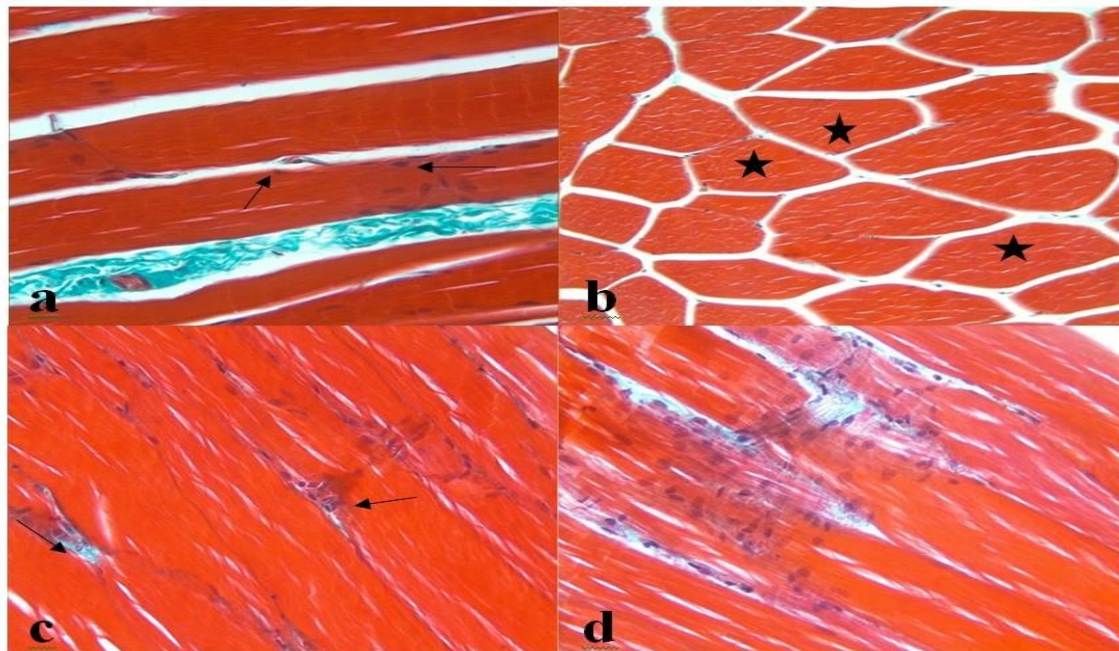
Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış soleus kesitlerinde kas lifinde hipertrofi (Şekil 4.5-a), bağ doku artışı (Şekil 4.5-b), hücre infiltrasyonu (Şekil 4.5-c), ve merkezi nükleus yerleşimi (Şekil 4.5-d) izlendi. Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış quadriceps kesitlerinde kas lifinde hipertrofi (Şekil 4.6-a), bağ doku artışı (Şekil 4.6-b), hücre infiltrasyonu (Şekil 4.6-c) ve merkezi nükleus yerleşimi (Şekil 4.6-d) izlendi.

Histolojik hasar skoru bu grupta soleus kası için 2.72 ± 0.11 , quadriceps kası için 2.80 ± 0.11 olarak tespit edildi (Şekil 4.9). K, W ve KR grupları ile karşılaştırıldığında hasarın istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi ($p < 0.001$).



Şekil 4.5. E grubundaki histopatolojik görünüm-1

(a) Soleus kasında hipertrofi (yıldız) Masson trikromX20. (b) bağ doku artışı (oklar), (c) inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) (d) merkezi yerleşmiş nükleus (oklar) Masson trikromX40.

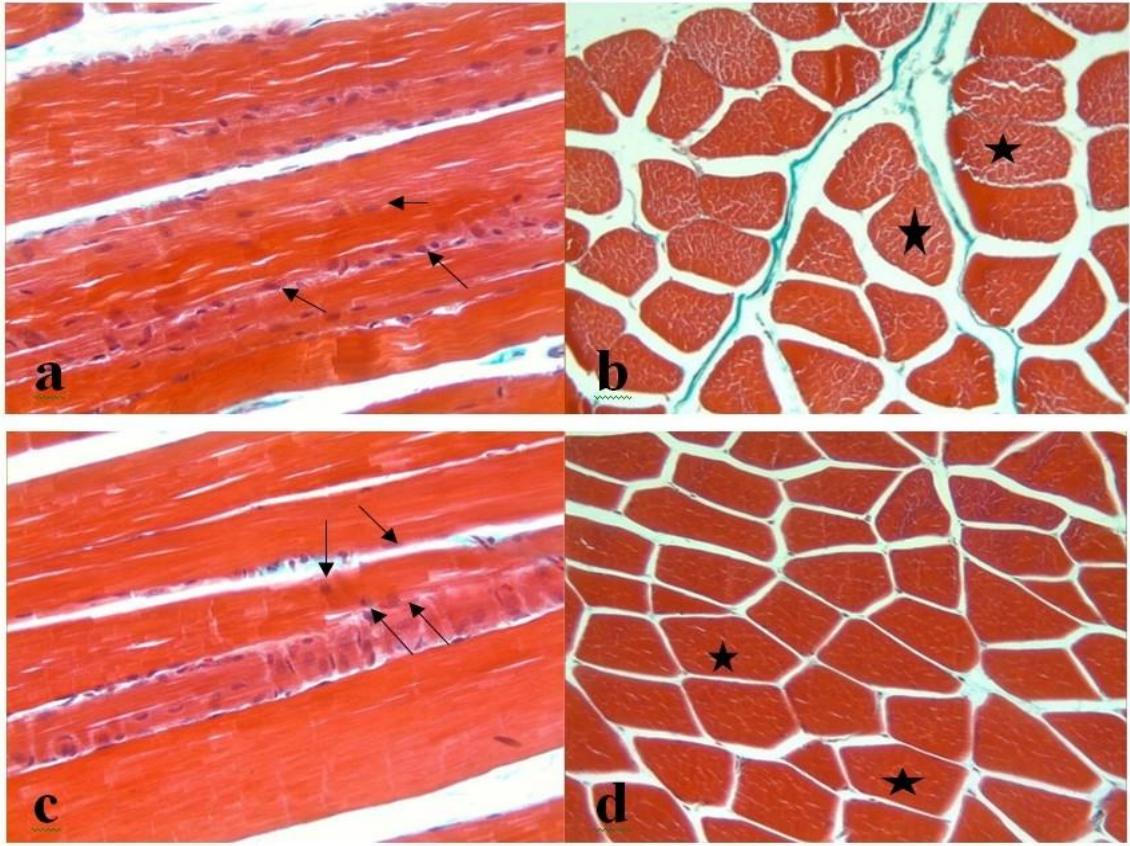


Şekil 4.6. E grubundaki histopatolojik görünüm-2

(a) Merkezi yerleşmiş nükleus (oklar) Masson trikromX40. (b) Quadriceps kasında hipertrofi (yıldız) Masson trikromX20. (c) Bağ doku artışı (oklar). (d) İnflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar).

4.2.5. Egzersiz+Kurut (E+KR) Grubundaki Histopatolojik Etki

Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış soleus kesitlerinde kas lifinde hipertrofi ve hücre infiltrasyonu ve merkezi yerleşmiş nükleus izlendi (Şekil 4.7-a,b). Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış quadriceps kesitlerinde kas lifinde hipertrofi hücre infiltrasyonu ve merkezi yerleşmiş nükleus izlendi (Şekil 4.7-c,d). Histolojik hasar skoru bu grupta soleus kası için 1.50 ± 0.09 , quadriceps kası için 1.51 ± 0.09 olarak tespit edildi (Şekil 4.9). K, W ve KR grupları ile karşılaştırıldığında hasarın istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı, E grubu ile karşılaştırıldığında ise hasarın istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı tespit edildi ($p < 0.001$). E+W grubu ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Histopatolojik hasar skoru Şekil 4.9’da gösterilmiştir.

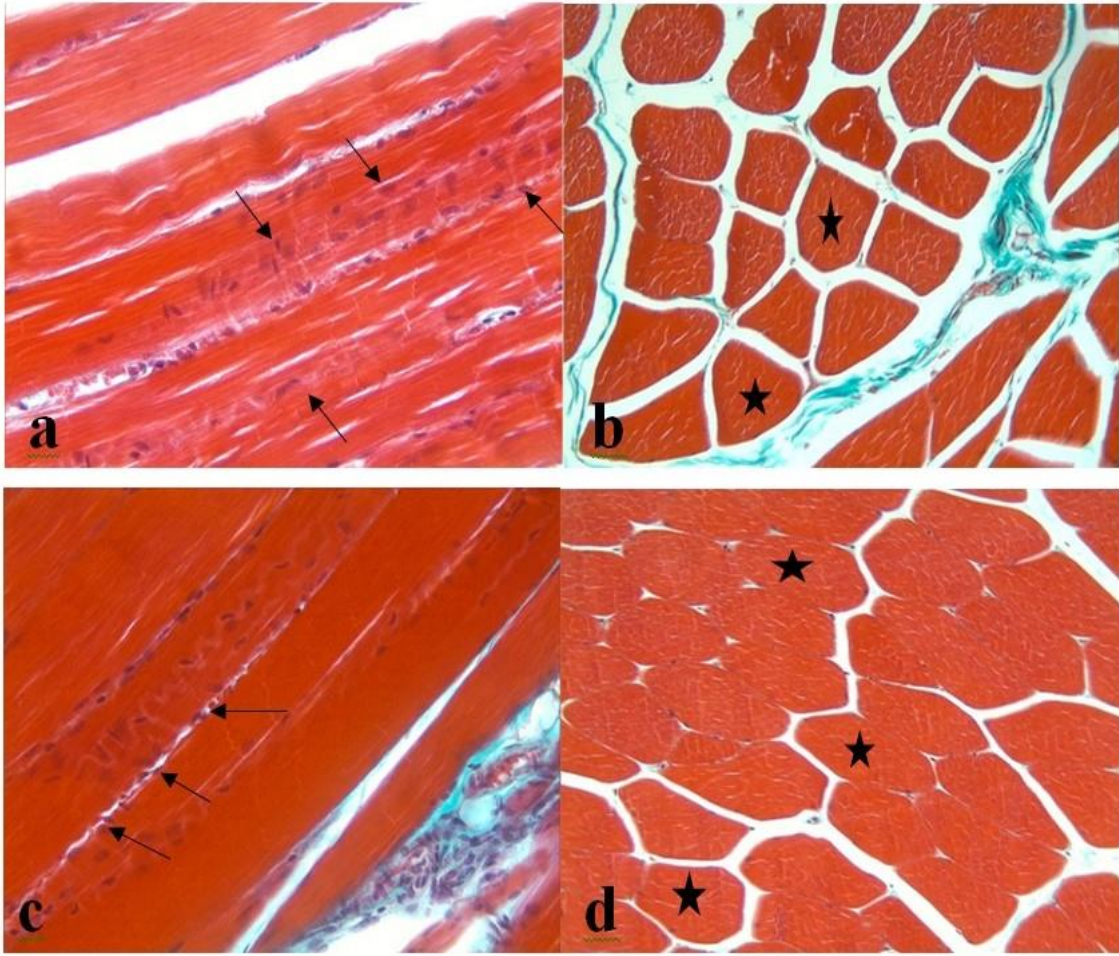


Şekil 4.7. E+KR grubundaki histopatolojik görünüm

(a) Soleus kasındaki inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) ve merkezi yerleşmiş nükleus (ok başı) Masson trikromX40. (b) Soleus kasında hipertrofi (yıldız) Masson trikromX20. (c) Quadriceps kasındaki inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) ve merkezi yerleşmiş nükleus (ok başı) Masson trikromX40. (d) Quadriceps kasında hipertrofi (yıldız) Masson trikromX20.

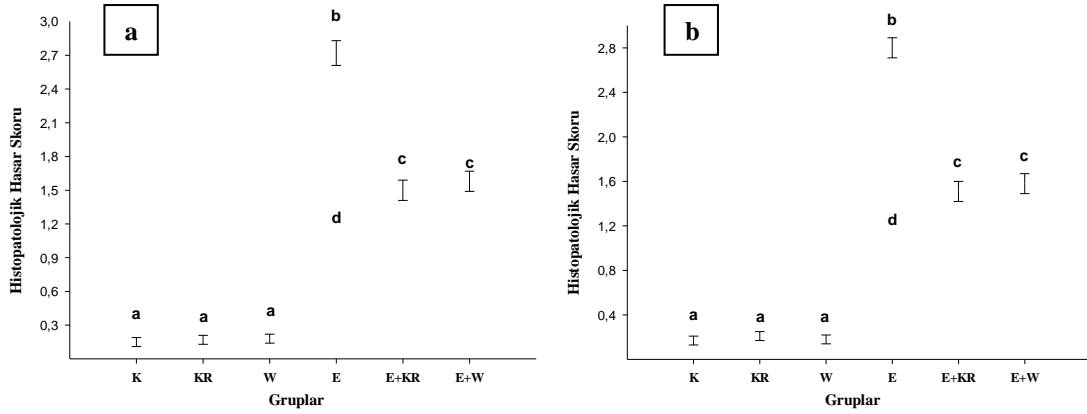
4.2.6. Egzersiz+Whey (E+W) Grubundaki Histopatolojik Etki

Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış soleus kesitlerinde kas lifinde hipertrofi ve hücre infiltrasyonu ve merkezi yerleşmiş nükleus izlendi (Şekil 4.8-a,b). Masson-trikrom boyama metodu uygulanmış quadriceps kesitlerinde kas lifinde hipertrofi ve hücre infiltrasyonu ve merkezi yerleşmiş nükleus izlendi (Şekil 4.8-c,d). Histolojik hasar skoru bu grupta soleus kası için 1.58 ± 0.09 , quadriceps kası için 1.57 ± 0.09 olarak tespit edildi (Şekil 4.9). K, W ve KR grupları ile karşılaştırıldığında hasarın istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı, E grubu ile karşılaştırıldığında ise hasarın istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı tespit edildi ($p < 0.001$).



Şekil 4.8. E+W grubundaki histopatolojik görünüm

(a) Soleus kasındaki inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) ve merkezi yerleşmiş nükleus (ok başı) Masson trikromX40. (b) Soleus kasında hipertrofi (yıldız) Masson trikromX20. (c) Quadriceps kasındaki inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) bağ doku içerisinde damar çevresinde hücre infiltrasyonu (yıldız) ve merkezi yerleşmiş nükleus (ok başı) Masson trikromX40. (d) Quadriceps kasında hipertrofi (yıldız) Masson trikromX20.



Şekil 4.9. Grupların (a) soleus ve (b) quadriceps kaslarındaki hasar skorları. Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir (^{a,b,c}p<0.05).

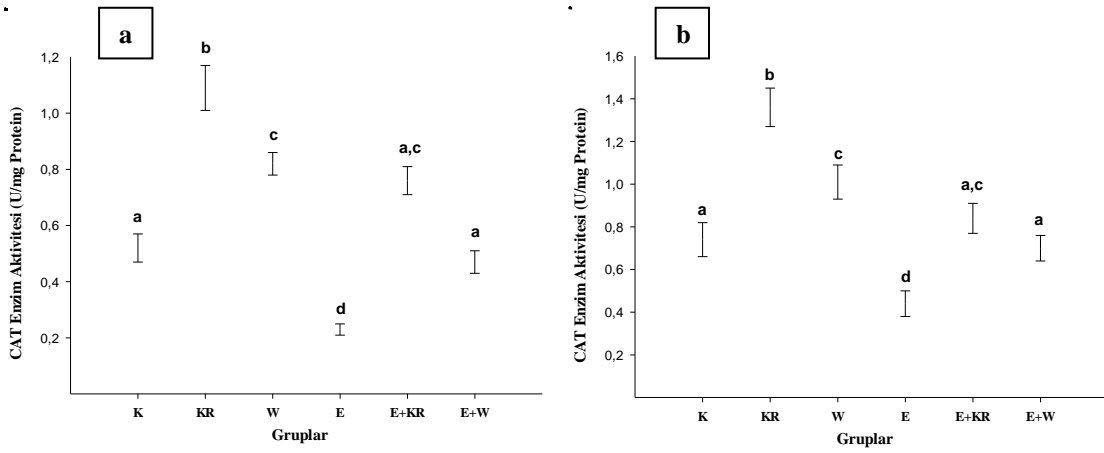
4.3. Egzersiz, Kurut ve Whey'in Oksidatif Stres Parametrelerine Etkisi

4.3.1. Egzersiz, Kurut ve Whey'in CAT Enzim Aktivitesine Etkisi

Grupların soleus kasındaki CAT enzim aktiviteleri Şekil 4.10-a'da gösterilmiştir. K grubu ile KR ve W grupları karşılaştırıldığında, hem KR hem de W grubunun soleus kasındaki CAT enzim aktivite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görüldü ($p < 0.05$). Soleus kasındaki CAT enzim aktivite düzeyleri incelendiğinde KR grubundaki artışın W grubundan daha fazla olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Öte yandan sıçanların soleus kaslarından alınan örnekler üzerinde yapılan CAT enzim aktivitesi ölçümlerinde E grubunda K, W ve KR gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalış tespit edildi ($p < 0.05$). Ayrıca, E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların soleus kaslarındaki CAT enzim aktivitelerinin benzer düzeyde olduğu ($p > 0.05$), ancak E grubuyla kıyaslandığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$).

Grupların quadriceps kasındaki CAT enzim aktiviteleri Şekil 4.10-b'de gösterilmiştir. KR ve W grupları K grubu ile karşılaştırıldığında, hem KR hem de W grupların quadriceps kasındaki CAT enzim aktivite düzeylerinde artış olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). Quadriceps kasındaki CAT enzim aktivitesi bakımından KR grubu, W grubu ile karşılaştırıldığında ise KR grubundaki artışın daha yüksek düzeyde olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Öte yandan E grubunun quadriceps kas örneklerinde yapılan CAT enzim ölçümünde K, W ve KR gruplarına kıyasla önemli ölçüde azalışın olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların quadriceps kasındaki

CAT enzim aktivitelerinin benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak E grubuna kıyasla önemli düzeyde bu gruplarda artışın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).



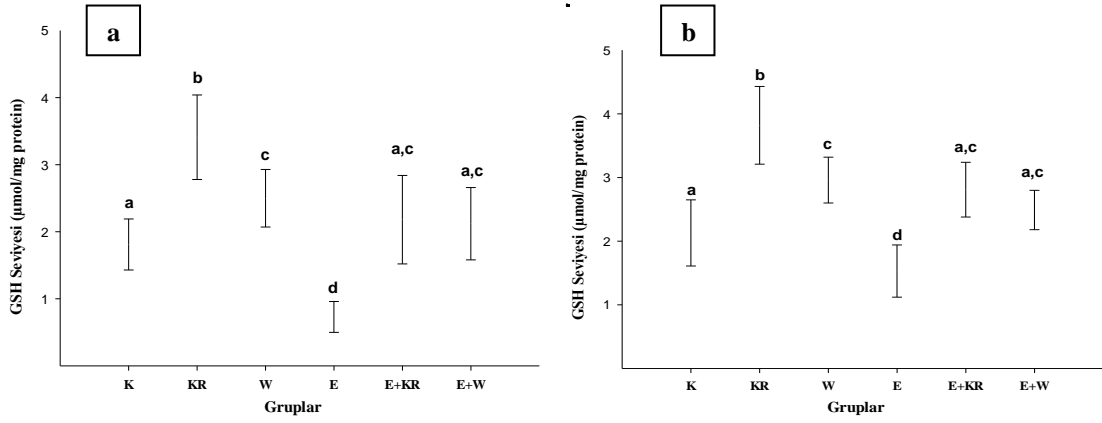
Şekil 4.10. Grupların (a) soleus ve (b) quadriceps kaslarındaki CAT aktivite düzeyleri

Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($a,b,c,d,p<0.05$).

4.3.2. Egzersiz, Kurut ve Whey'in GSH Enzim Aktivitesine Etkisi

Grupların soleus kasındaki GSH enzim aktiviteleri Şekil 4.11-a'da gösterilmiştir. KR ve W grupları K grubu ile karşılaştırıldığında, hem KR hem de W grupların soleus kasındaki GSH enzim aktivitesi seviyelerinde artışın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). KR grubu, W grubu ile karşılaştırıldığında ise KR grubundaki artışın daha yüksek düzeyde olduğu belirlendi ($p<0.05$). Öte yandan E grubunun soleus kas örneklerinde yapılan GSH enzim aktivitesi ölçümünde K, W ve KR gruplarına kıyasla önemli ölçüde azalışın olduğu tespit edildi ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların soleus kasındaki GSH enzim aktivitelerinin benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak E grubuna kıyasla önemli düzeyde bu gruplarda artışın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).

Grupların quadriceps kasındaki GSH enzim aktivitesi Şekil 4.11-b'de gösterilmiştir. KR ve W grupları K grubu ile karşılaştırıldığında, hem KR hem de W grupların quadriceps kasındaki GSH enzim aktivitesi seviyelerinde artış olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). KR grubu, W grubu ile karşılaştırıldığında ise KR grubunda artışın daha yüksek düzeyde olduğu belirlendi ($p<0.05$). Öte yandan E grubunda K, W ve KR gruplarına kıyasla önemli ölçüde azalışın olduğu tespit edildi ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların quadriceps kasındaki GSH enzim aktivitelerinin benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak E grubuna kıyasla önemli düzeyde bu gruplarda artışın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).



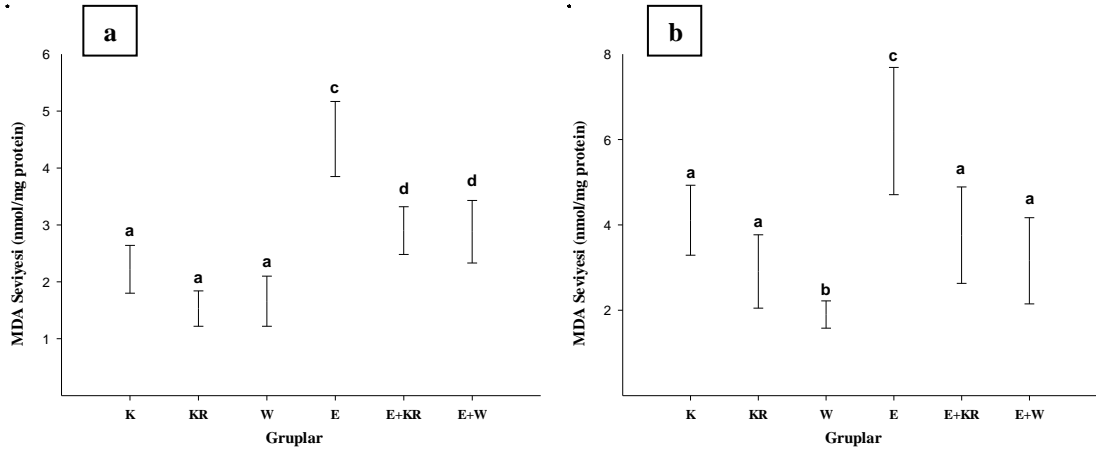
Şekil 4.11. Grupların (a) soleus ve (b) quadriceps kaslarındaki GSH aktivite düzeyleri

Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($a,b,c,d,p<0.05$).

4.3.3. Egzersiz, Kurut ve Whey'in MDA Aktivitesine Etkisi

Grupların soleus kasındaki MDA aktiviteleri Şekil 4.12-a'da gösterilmiştir. KR, W ve K grupları birbiri ile kıyaslandığında, sıçanların soleus kasındaki MDA aktivitesi seviyelerinin benzer düzeyde olduğu ($p<0.05$). Öte yandan E grubunun soleus kas örneklerinde yapılan MDA aktivitesi seviyelerinde K, KR ve W gruplarına oranla önemli düzeyde artışın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların soleus kasındaki MDA aktivitesi seviyelerinin benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak E grubuna kıyasla önemli düzeyde bu gruplarda azalışın olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Grupların quadriceps kasındaki MDA aktiviteleri Şekil 4.12-b'de gösterilmiştir. K, KR ve W gruplarındaki sıçanların quadriceps kası MDA aktivitesi seviyeleri birbiri ile kıyaslandığında K ve KR gruplarının benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak W grubunda K ve KR gruplarına oranla önemli düzeyde azalışın olduğu gözlemlendi ($p>0.05$). Öte yandan E grubunun quadriceps kas örneklerinde yapılan MDA aktivitesi seviyesinde K, KR ve W gruplarına kıyasla önemli ölçüde artışın olduğu tespit edildi ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların quadriceps kasındaki MDA aktivitesi seviyelerinin benzer düzeyde olduğu ($p>0.05$), ancak E grubuna kıyasla önemli düzeyde bu gruplarda azalışın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).



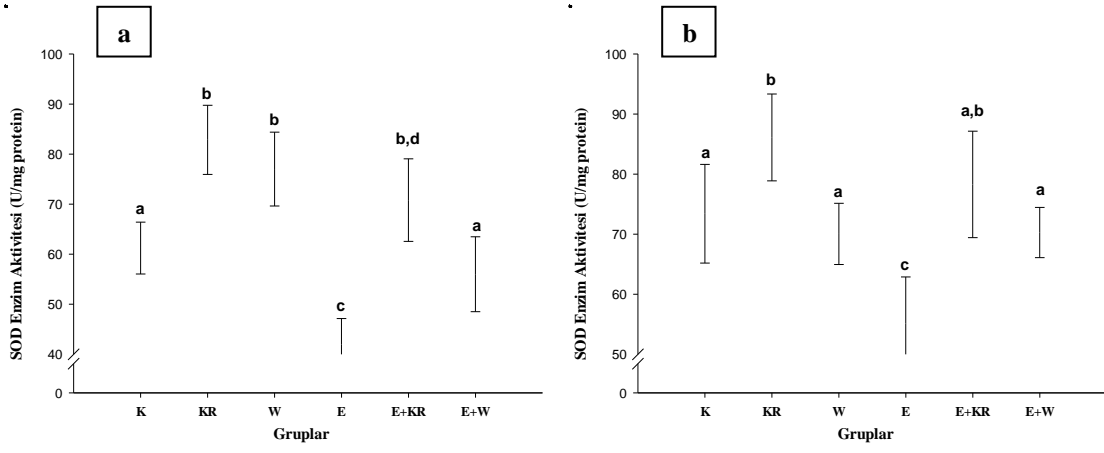
Şekil 4.12. Grupların (a) soleus ve (b) quadriceps kaslarındaki MDA aktivite düzeyleri

Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($a,b,c,p<0.05$).

4.3.4. Egzersiz, Kurut ve Whey'in SOD Enzim Aktivitesine Etkisi

Grupların soleus kasındaki SOD enzim aktiviteleri Şekil 4.13-a'da gösterilmiştir. Soleus kasındaki SOD enzim aktivitesi seviyelerinin KR ve W gruplarına oranla K grubunda önemli düzeyde azalış gösterdiği ($p<0.05$), KR ve W grupların soleus kasındaki SOD enzim aktivitesi seviyelerinde benzer düzeyde olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Öte yandan E grubunun soleus kas örneklerindeki SOD enzim aktivitesi seviyelerinde K, W ve KR gruplarına oranla önemli ölçüde azalışın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarının soleus kasındaki SOD enzim aktivitesi seviyelerinde E grubuna oranla önemli düzeyde artışın olduğu gözlemlendi ($p>0.05$). Ayrıca E+W grubunda SOD enzim aktivitesi seviyesinde E+KR grubuna oranla önemli düzeyde azalışın olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Grupların quadriceps kasındaki SOD enzim aktivitesi Şekil 4.13-b'de gösterilmiştir. Quadriceps kasındaki SOD enzim seviyesinin K ve W gruplarına göre KR grubunda önemli düzeyde artış olduğu ($p<0.05$), bunun yanında K ve W grupların quadriceps kasındaki SOD enzim seviyesinde benzer düzeyde olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Öte yandan E grubunun quadriceps kas örneklerinde yapılan SOD enzim ölçümünün K, W ve KR gruplarına kıyasla önemli ölçüde azaldığı tespit edildi ($p<0.05$). E+KR ve E+W gruplarındaki sıçanların quadriceps kasındaki SOD enzim aktivitesinin E grubu ile kıyaslandığında önemli düzeyde artışın olduğu ($p>0.05$), ayrıca E+W grubunun E+KR grubu ile benzer düzeyde olduğu belirlendi ($p<0.05$).



Şekil 4.13. Grupların (a) soleus ve (b) quadriceps kaslarındaki SOD aktivite düzeyleri

Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir (a,b,c,d $p < 0.05$).

5. TARTIŞMA

Araştırma sonucunda E+KR grubunun kemik yapım belirteçleri (ALP ve OC düzeyi) ile K, KR, W ve E gruplarının kemik yapım belirteçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, ancak E+W grubu ile aralarında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Alanyazında whey protein desteğinin kemik hasarını önlediği ve kemik gelişimini desteklediğini bildiren araştırma bulgularımızla paralel çeşitli çalışmalar mevcuttur. Takada ve arkadaşları altı haftalık dişi sıçanlara yüksek protein desteğinin kemik yıkım parametrelerinden pirolin ve hidrokspirolin seviyelerini olumlu yönde iyileştirdiğini bildirmiştir (149). Aparicio ve arkadaşları ise bir grup sıçana yüksek protein desteği ile birlikte koşu egzersizi uyguladıkları araştırmalarında sıçanların femur kemiklerinden alınan örneklerde egzersiz ile birlikte yüksek protein desteği uygulanan grupta kemik yapım belirteçlerinde diğer gruplara göre anlamlı bir fark olduğunu tespit etmişlerdir (150). Başka bir araştırmada Pye ve arkadaşları sıçanlara verdikleri yüksek miktardaki karışık protein desteğinin kemik parametreleri üzerinde zararlı etki oluşturmadığını tespit etmişler ve günlük enerji ihtiyacının % 35'ine denk gelen protein desteğinin kemik sağlığında güvenli kabul edilebileceğini bildirmişlerdir (146). Xu yaptığı araştırmada konsantre whey protein desteğinin sıçanların kemik yapım belirteçlerinden osteoblastlar üzerindeki proliferatif etkisini incelemiş ve whey protein desteğinin hücrel çoğalma yönünden olumlu etki yarattığını rapor etmiştir (147). Mardon ve arkadaşları da iki aylık herhangi bir egzersiz yapmayan erkek sıçanlara uyguladıkları yüksek protein desteğinin kemik yapım parametrelerine etkilerini inceledikleri araştırmalarında kemik yapım belirteçlerinden olan OC düzeyine herhangi bir etkisinin olmadığını gözlemlemiştir (153). Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar egzersizle birlikte alınan whey protein desteğinin kemik yapımında daha etkili olduğunu göstermektedir. Alanyazında kurut desteği verilerek yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için kurut ve egzersiz ilişkisine ait bulgularımızı tartışmadık. Ancak araştırma bulgularımıza göre kurut ile Whey protein desteği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması kurut desteği içinde whey ile benzer çıkarımlarda bulunabileceğimizi göstermektedir. Araştırma bulguları egzersiz ile birlikte verilen kurut desteğinin kemik yapım belirteçlerinden ALP ve OC'yi olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Bulgularımız alanyazındaki birçok araştırmanın sonuçları ile örtüşmektedir. Eksojen olarak verilen protein desteğinin kemik matriksi için gerekli olan yapı taşlarından temel amino asitleri yeterli

düzyeyde sağladığı düşünöldüğünde, araştırmada egzersiz ile birlikte sağlanan protein desteğinin kemik yapım belirteçlerini artırarak anabolik etki yarattığı düşünölmektedir. Bu bağlamda sporcuların kemik yapımını uyarmak ve kemik mineral yoğunluğunu yani kemik sağlığını artırmak amacıyla tercih ettikleri whey protein fraksiyonlarına alternatif olarak kurut desteğinin önerilebilir.

Wolf yasası gereği kemik üzerine baskı yapan aktivitelerin kemik yapımını artırdığı bilinmektedir. Çünkü kemik üzerine uygulanan her türlü baskı kemik dokunun yenilenmesini ve üretimini artırmaktadır. Ayrıca kemik mineral yoğunluğunun artmasında yer çekiminin etkisi de büyüktür. Karasal egzersizler kemik üzerine daha fazla baskı uygulanmasına neden olduğundan kemik yapımını daha fazla uyarmaktadır. Suda gerçekleştirilen antrenmanlarda yer çekiminin etkisi karasal antrenmanlara nazaran daha düşüktür. Dolayısıyla araştırma sonuçlarımızla alanyazındaki bazı araştırma sonuçları arasındaki farkın nedeninin farklı antrenman modalitelerinden kaynaklandığı düşünölmektedir. Ayrıca kemik metabolizmasındaki değişimlerin uzun süreçte gerçekleştiği, beslenme ve yaşam tarzının bu değişimde etkili olduğu iyi bilinmektedir. Sıçanlardaki 14 haftalık egzersiz etkisinin ne kadar etkili olduğu tartışmalı bir konudur (150). Bu nedenle KR ve W gruplarındaki kemik yapım parametrelerinde yeterli etkinin, E+KR ve E+W gruplarında ise daha belirgin bir etkinin olmamasının deneysel tasarımın süresininin de kaynaklanabileceği düşünölmektedir.

Araştırma sonucunda kas dokusundaki hipertrofi, infiltratuvar hücre infiltrasyonu, merkeze yerleşmiş nükleus durumu ve kas hasar skoru gibi histopatolojik parametreler incelendiğinde E+KR grubunun değerleri ile K, KR, W ve E grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu fakat E+W grubu ile aralarında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Alanyazındaki araştırmalar incelendiğinde protein desteğinin kastaki protein sentezini artırdığı (154, 155) ve bu durumda kas dokusunda hipertrofiye neden olduğu bildirilmiştir (156, 157). Kevin ve arkadaşları düzenli egzersiz yapmayan 23 genç üzerinde yaptıkları araştırmada protein desteği ile birlikte direnç egzersizleri yapmışlardır. Araştırma sonucunda direnç egzersizi ile birlikte sağlanan protein desteğinin organizmada net protein sentezini artırdığını rapor etmişlerdir (158). Başka bir araştırmada Koshinaka ve arkadaşları dört haftalık erkek sıçanlara yumurta akı proteini desteğinin iskelet kası hipertrofisine etkisini incelemiştir. Araştırma sonunda yumurta akı proteinin whey ve kazeine oranla daha fazla etki sağladığını tespit etmişlerdir (159). Genel olarak protein desteği ile birlikte direnç egzersizi uygulamasının kas dokusundaki olumlu değişime etkisi Cermak ve

arkadaşlarının yaptığı meta analizi çalışmasında da özetlenmiştir. Bu araştırmada direnç egzersizi ile birlikte protein desteği uygulanan 22 araştırma incelenmiş, yağsız kütle artışı ve kas hipertrofisi oluşumunda protein desteği ile birlikte direnç egzersizi uygulamasının anlamlı bir fark yarattığı ve sağlıklı yaşlanmaya katkı sağladığı bildirilmiştir (160). Alanyazında belirtilenlerin aksine bazı araştırmalar ise direnç egzersizi ile birlikte sağlanan protein desteğinin kas lifi yapısında veya yağsız vücut kütlelerinde önemli bir etki sağlamadığını bildirmektedir (161-166). Hatta Vasconcelos ve arkadaşları uygun dozda tüketilmeyen protein desteğinin sağlığa zararlı etkilerini inceledikleri sistematik bir derlemede fazl miktarda tüketilen proteinin böbrekler ve karaciğer üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermiştir (165).

Araştırma sonucunda elde ettiğimiz bulgular kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulamasının kas lifi hipertrofisine, inflamatuvar hücre infiltrasyonunda azalmaya, merkezi yerleşmiş nükleuslarda artışa ve kas hasarı skorunda azalmaya neden olduğu görülmüştür. Alanyazında araştırma bulgularımızı destekleyen veya aksi yönde sonuç rapor eden herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için bulgularımızı tartışmadık. Bunun nedeni olarak benzer araştırmaların yapıldığı merkezlerde histolojik incelemeleri yapacak altyapının bulunmaması olduğunu düşünüyoruz. Bu da araştırmanın güçlü bir yönünü ortaya koymaktadır. Çünkü bu analizler sonucunda KR ve W desteğinin kas dokusu üzerindeki etkileri histolojik olarak ortaya konulmuş oldu. Zaten whey proteininde olduğu gibi kurut içerisinde yüksek miktarda temel ve Dallı Zincirli Amino Asitlerin (DZAA) bulunmasının E+KR grubundaki sonuçları olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir.

Araştırmada oksidatif stres parametreleri incelendiğinde KR grubunun CAT ve GSH enzim aktivite düzeyleri ile K ve W grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, MDA düzeyinde ise bu gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı, SOD enzim aktivitesinde ise sadece K ile KR grubu arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü. E+KR grubunun CAT, GSH, MDA ve SOD düzeyleri ile E grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu fakat E+W grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Wheyde bulunan DZAA'lardan olan lösin, izolösin ve valin, oksidatif stres sırasında protein sentezini yüksek oranla uyararak iskelet kasları tarafından hızla kullanıldığı bilinmektedir (166). Alanyazındaki araştırmalar whey proteinin endojen antioksidan enzimlerin (CAT, GSH ve SOD) fonksiyonlarını artırarak oksidatif stres markırlarını (MDA) azalttığı, kısacası oksidatif hasarı önlediği gösterilmiştir (167-171). Araştırma sonucunda E+KR grubundan elde ettiğimiz oksidatif stres bulguları

alanyazındaki whey protein desteği ile yapılan araştırmalarla örtüşmektedir. Oksidatif stres sırasında temel amino asitlerin ve DZAA'nın oksidatif hasarı önlediği düşünöldüğünde yeterli protein içeriği yönüyle kurut desteğininde bu etkiyi sağlamada faydalı olduğu düşünölmektedir.

Ayrıca egzersiz yoğunluğunun da oksidatif hasar üzerinde etkili bir parametre olduğu bilinmektedir. Düşük yoğunluklu egzersizin oksidatif strese karşı koruyucu etki yarattığı (172), orta yoğunluklu egzersizin kas hasarı, inflamasyon düzeyi ve oksidatif stres seviyesinde artışa neden olduğu (173), yüksek yoğunluklu egzersizin ise serbest radikal üretiminde daha fazla artışa neden olarak oksidatif stresi artırdığı rapor edilmiştir (111, 174). Destek ürün kullanmadan sadece yoğun egzersiz yaptırdığımız E grubundan elde ettiğimiz bulgular alanyazındaki araştırmalarla örtüşmektedir. Uygulanan yoğun yüzme egzersizlerinin dokularda oksidatif hasarı artırdığı görölmektedir. Dolayısıyla bu tür egzersizlerde oluşabilecek oksidatif hasara karşı protein desteği kullanımının olumlu etki sağlayabileceği düşünölmektedir.

Ayrıca, piyasada besin desteği olarak kullanılan ürünlerin içerik analizlerinin incelendiği araştırmalarda ürünlerin etiketlerinde yazan içerikler ile analiz sonuçlarının büyük çoğunlukla örtüşmediği ve ürünlerin büyük bir kısmında pro-hormon veya anaboik steroid kalıntılarına rastlandığı bildirilmektedir (175, 176). Bu bağlamda içeriği tam olarak bilinmeyen ticari whey fraksiyonlarına karşı geleneksel yöntemlerle doğal olarak üretilen kurutun alternatif olarak kullanılmasının hem fizyolojik ve metabolik yönden hemde ekonomik açıdan daha faydalı olabileceği düşünölebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak; araştırmamızdan elde edilen bulgular düşünüldüğünde;

1. Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması deneklerin kemik metabolizmasını (ALP enzim aktivitesi ve OC hormon aktivitesi) olumlu yönde etkilemektedir. Bu etkide E+W grubu ile benzer düzeydedir.

2. Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması deneklerin kas dokusunda (Kas lifi hipertrofisi, kasdaki inflamatuvar hücre infiltrasyonu, merkezi yerleşmiş nükleus durumu ve kas hasarı skoru) olumlu etki yaratmaktadır. Bu etkide E+W grubu ile benzer düzeydedir.

3. Kurut desteği kas dokusundaki CAT ve GSH enzim aktivitesi seviyelerinde olumlu etki yaratmakta, MDA seviyesinde ise etki yaratmamakta, SOD enzim aktivitesinde ise W grubuna benzer düzeyde olumlu etki yaratmaktadır.

4. Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması deneklerin CAT ve GSH enzim aktivitesi seviyelerinde E grubuna oranla daha fazla olumlu etki yaratmaktadır. Bu etkide E+W grubu ile benzer düzeydedir.

5. Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması deneklerin MDA seviyelerinde E grubuna oranla daha fazla olumlu etki yaratmaktadır. Bu etkide E+W grubu ile benzer düzeydedir.

6. Kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması deneklerin SOD enzim aktivitesinde E grubuna oranla daha fazla olumlu etki yaratmaktadır. Bu etkide E+W grubu ile benzer düzeydedir.

Sonuç olarak kurut desteği ile birlikte egzersiz uygulaması ratların kemik metabolizmasını, kas dokusunu ve oksidatif stres parametreleri olumlu yönde etkilemektedir.

Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda piyasadaki içeriği tam olarak bilinmeyen ticari whey fraksiyonlarına, fizyolojik ve metabolik yönden alternatif olarak kurut üretimi teşvik edilebilir. Geleneksel yöntemlerle üretilen kurut nem, yağ, tuz ve laktik asit barındırmaktadır. Endüstriyel üretime dönüştürüldüğünde bu oranlar minimize hale gelebilecek ve protein oranında daha da yükselecektir. Bu endüstriyel form da dünya genelinde milyonlarca dolarlık ticari hacmi bulunan whey protein fraksiyonlarına alternatif oluşturabilecek ve ülke ekonomisine yüksek katma değer sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Arat RR. *Eski Türk Yazması Kutadgu Bilig'in Çevirisi*, 3. Basım. Ankara, Türk Tarih Kurumu Basımevi, 1992: 321.
2. Jay JM. *Modern Food Microbiology*. 5th Ed. New York, Chapmanand Hall Dep, 1996: 115.
3. Kalender M, Güzeller N. Anamur yöresi keş çeşitleri ve bazı kimyasal özellikleri. *Ç.Ü.Z.F. Dergisi* 2013, 28(2): 1-10.
4. Kurt A. Yoğurdun tarihçesi ve dünya yüzüne yayılışı. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fak Derg* 1970, 1: 72-5.
5. Şimşek B, Sağdıç O. Isparta ve yöresinde üretilen dolaz (tort) peynirinin bazı kimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri. *Süleyman Demirel Üniv Fen Bil Ens Derg* 2006, 10(3): 346-51.
6. Tarakçı Z, Küçüköner E, Yurt B. Ordu ve yöresinde imal edilen keş'in yapılışı ve bazı özellikleri üzerinde bir araştırma. *Gıda* 2001, 26(4): 36-42.
7. Hoffman JR, Falvo MJ. Protein-which is best? *J Sports Sci Med* 2004, 3: 118-30.
8. MEB. *Gıda Teknolojileri (Proteinler)*, Ankara, 2016: 38.
9. Ensminger AH, Ensminger ME, Konlande JE, Robson JRK. *Milk and milk products*. USA, The Concise Encyclopedia of Foods and Nutrition, 1995: 691-710.
10. Burke DG, Chilibeck PD, Davidson KS. The effect of whey protein supplementation with and without creatine mono hydrate combined with resistance training on lean tissue mass and muscle strength. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001, 11: 349-64.
11. Belobrajdic DP, McIntosh GH, Owens JA. A high-whey-protein diet reduces body weight gain and alter insulin sensitivity relative to red meat in wistar rats. *J Nutr* 2004: 1454-8.
12. Layman DK. How much protein is needed for athletes. *Sportmedicine* 1987, 15(12): 16-8.
13. Ersoy G, Hasbay A. *Sporcu Beslenmesi*. Ankara, Sinem Matbaacılık, 2006.
14. Tipton KD, Elliot AT, Cree MG, Aarsland AA, Sanford AP, Wolf RR. Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise. *AJP-Endocrinol Metab* 2007, 292: 71-6.

15. Severin S, Wenshui X. Milk biologically active components as nutraceuticals: review. *Cri Rev Food Sci Nutr* 2005, 45: 645-56.
16. Kosikowski FV. Whey utilization and whey products. *J Dairy Sci* 1979, 62: 1149-60.
17. Smithers GW. Whey-ing up the options yesterday, today and tomorrow. *In Dairy J* 2015, 48: 2-14.
18. Royal L. Prevention pollution avoidance of milk and milk product was tageandits role in effluent control. *J of The Soci Dairy Technolog* 1974, 27: 66-70.
19. Wheatland AB. Treatment of waste waters from dairies and dairy product factories methods and systems. *J of The Soci Dairy Technolog* 1974, 27: 71-9.
20. Knopp TK. Whey utilization in cheese. *Cultur Dairy Product J* 1988, 23: 14-8.
21. Uraz T. *Peynir Suyu ve Değerlendirme Şekilleri*, Ankara, SEGEM, 1981: 205-8.
22. De Wit JN. *Lecturer's Handbook on Whey and Whey Products*, Belgium, European Whey Products Association, 2001: 91.
23. Page J, Meyer D, Haines B, Lagrange V, Kenney A, Clark Jr, WS. *Reference Manual for U.S. Wheyand Lactose Products*, U.S. Dairy Export Council, 2004: 226.
24. Mulder MHV. *Basic Principles of Membrane Technology*, 2th ed. Dordrecht, The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, 1996.
25. Lafarga T, Hayes H. Bioactive protein hydrolysates in the functional food ingredient industry: overcoming current challenges. *Food Rev Int* 2017, 33(3): 217-46.
26. Bora Z. Spor Salonlarında Çalışan Vücut Geliştirme ile İlgilenen Spor Hocalarının Beslenme ve Takviye Destek Ürün Tüketim Durumlarının Saptanması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Dieytetik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi, 2014.
27. Claire DA, Swais Good H. Bioactive milk peptides: A prospectus. *J Dairy Sci* 2000, 83: 1187-95.
28. Kınık Ö, Gürsoy O. Süt proteinleri kaynaklı biyoaktif peptitler. *Pamukkale Üniv Müh Bil Derg* 2002, 8(2): 195-203.
29. Gür F, Güzel M, Oncül N, Yıldırım Z, Yıldırım M. Süt serum proteinleri ve türevlerinin biyolojik ve fizyolojik aktiviteleri. *Akademik Gıda* 2010, 8(1): 23-31.

30. Yerlikaya O, Kımık Ö, Akbulut N. Peyniraltı suyunun fonksiyonel özellikleri ve peyniraltı suyu kullanılarak üretilen yeni nesil süt ürünleri. *Gıda* 2010, 35(4): 289-96.
31. Bounous G. Whey protein concentrate and glutathione modulation in cancer treatment. *Anticancer Research* 2000, 20: 4785-92.
32. Bounous G, Batist G, Gold P. Whey proteins in cancer prevention. *Cancer Letters* 1991, 57: 91-4.
33. Karagözlü C, Bayarar M. Peynir altı suyu proteinlerinin fonksiyonel özellikleri ve sağlık üzerine etkileri. *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg* 2004, 41(2): 197-207.
34. Krissansen GF. Emerging health properties of whey protein and their clinical implications. *J of the American College of Nutr* 2007, 26(6): 713-23.
35. Dalğın D, Meral Y. Peynir altı suyu proteini: Veteriner sahada değerlendirilmemiş bir destekleyici ve rejeneratif terapi şansı. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci* 2016, 7(2): 61-5.
36. Marshall K. The therapeutic applications of whey protein. *Altern Med Review* 2004, 9(2): 136-56.
37. Naot D, Grey A, Reid IR, Cornish J. Lactoferrin-a novel bone growth factor. *Clin Med Res* 2005, 3: 93-101.
38. Toba Y, Takada Y, Matsuoka Y, Morita Y, Motouri M. Milk basic protein promotes bone formation and suppresses bone resorption in healthy adult men. *Biosci Biotechnol Biochem* 2001, 65: 1353-7.
39. Cooke MB, Rybalka E, Stathis CG, Cribb PJ, Hayes A. Whey protein isolate attenuates strength decline after eccentrically-induced muscle damage in healthy individuals. *J Int Soc Sports Nutr* 2010, 7: 30-82.
40. Burd NA, West DW, Moore DR, Atherton PJ, Staples AW. Enhanced amino acid sensitivity of myofibrillar protein synthesis persists for up to 24 h after resistance exercise in young men. *J Nutr* 2011, 141: 568-73.
41. Tsutsumi R, Tsutsumi YM. Peptides and proteins in whey and their benefits for human health. *Austin J Nutri Food Sci* 2014, 1: 1002.
42. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*, Oxford, University Press, 1999.
43. Yalçın AS. Antioksidanlar. *Klinik Gelişim* 1998, 11: 342-6.
44. Benzie IFF. Evolution of dietary antioxidants. *Comp Biochem Physiol Part A* 2003, 136: 113-26.

45. Fox PH, Mc Sweeney PLH. *Dairy Chemistry and Biochemistry*, Ireland, Department of Food Chemistry University College Cork, An Imprint of Chapman Hall, 1998: 478.
46. Dagleish DG. *Milk Proteins Chemistry and Physics*, In *Food Proteins*, USA, Oil Chem. Soc. Champaign, 1989: 155-78.
47. Dziuba B, Dziuba M. Milk Proteins derived bioactive peptides in dairy products: Molecular, biological and methodological aspects, *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2014, 13(1): 5-25.
48. Ivy J, Portman R. *Nutrition timing: The future of sports nutrition USA*, Basic Health Publications, 2004.
49. Singh P, Kumar R, Sabapathy SN, Bawa AS. Functional and edible uses of soy protein products. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2008, 7(1): 14-28.
50. Fang N, Yu S, Badger TM. Comprehensive phytochemical profile of soy protein isolate. *J Agric Food Chem* 2004, 52(12): 4012-20.
51. Neven L. *Isoflavones-An Overview of Benefits for Healthand Market*. Netherlands, BV Burgstraat, 1996.
52. Kinsella JE. Functional properties of soy proteins. *J Oil Chem Soc* 1979, 56: 242-58.
53. Guha S, Majumder K, Mine Y. Egg proteins. In: Varelis P, Melton L, Shahidi F (eds). 1st edition. *Encyclopedia of Food Chemistry*. Netherlands, Elsevier, 2018: 74-84.
54. Friedman, M. Nutritional value of proteins from different food sources. A review. *J Agric Food Chem* 1996, 44(1): 6-29.
55. Raikos V, Hansen R, Campbell L, Euston SR. Separation and identification of henegg protein isoformsusing SDS-PAGE and 2-D gel electrophoresis with MALDI-TOF mass spectroscopy. *Food Chem* 2006, 99(4): 702-10.
56. Mann K. The chicken egg white proteome. *Proteomics* 2007, 7(19): 3558-68.
57. Tarım ve Köyişleri ve Sağlık Bakanlığında Türk Gıda Kodeksi. Fermente Sütler Tebliği, sayı: 21, 2001.
58. Güler S. Türk mutfak kültürü ve yeme içme alışkanlıkları. *Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2010, 26(1): 24-30.
59. Say D, Soltani M, Güzeler N. Kurutulmuş yoğurtlar: Kurut ve kashk. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences* 2015, 21(9): 428-33.
60. Banwart GJ. *Basic Food Microbiology*. 2nd ed. New York, Avi Book, 1989.

61. Gibbs PA. Microbiological quality of dried foods, In: Maccarthy D (eds.). *Concentration and Drying of Foods*. 1st ed. London, Elsevier Applied Science Publishers, 1989.
62. Cemeroğlu B, Acar J. *Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi*. Ankara, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları, 1986: 6.
63. Albayrak A. Farklı milletlerden turistlerin Türk mutfağına ilişkin görüşlerinin saptanması üzerine bir çalışma. *J Yasar Univ* 2013, 30(8): 5049-63.
64. Alçay AÜ, Yalçın S, Bostan K, Dinçel E. Orta Asya'dan Anadolu'ya kurutulmuş gıdalar. *İstanbul Aydın Üniv Derg* 2015, 40: 83-93.
65. Kızıldemir Ö, Öztürk E, Sarıışık M. Türk mutfak kültürünün tarihsel gelişiminde yaşanan değişimler. *Abant İzzet Baysal Üniv Sosyal Bilimler Ens Derg* 2014, 14(3): 191-210.
66. Fendal D. Türkiye'deki kahve ve mutfak kültürünün dönüşümü üzerinden küreselleşme sürecinde küresel ve yerel kültürün etkileşim ve eklemlenişi. *Galatasaray Üniv İletişim Derg* 2012, 2: 147-80.
67. Özbay Doğu S, Sarıçoban C. Et kurutma teknolojisi ve dünyada tüketilen bazı kurutulmuş et ürünleri. *J of Food and Health Sci* 2015, 1(3): 109-23.
68. Çetin E. Divanü Lügati' Türk'teki yiyecek içecek adları ve bu adların Türkiye Türkçesindeki görünümleri. *Çukurova Üniv Sosyal Bilimler Ens Derg* 2005, 14(2): 185-200.
69. Bakır A. *Ortaçağ İslam Dünyasında İtriyat, Gıda, İlaç Üretimi ve Tağşişi*. Ankara, Bizim Büro Basımevi, 2000: 340.
70. Patır B, Ateş G. Kurut'un mikrobiyolojik ve kimyasal bazı nitelikleri üzerine araştırmalar. *Türk J Vet Anim Sci* 2002, 26: 785-92.
71. Yöney Z. *Atasözleri ve Deyimlerle Süt ve Mamulleri*. Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 1976: 15.
72. Kaptan N. *Süt Teknolojisi*. Ankara, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 1986: 969.
73. Mortezevi A. *Süt ve Süt Ürünleri Teknolojisi*. Meşhed Üniversitesi Basımevi, 2000: 252-60.
74. Eralp M. *Kurut Yapılışı ve Terkibi*. Ankara, Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Yıllığı, 1953: 28.

75. Coşkun H, Bayrak A, Çakır İ, Akoğlu İT, Kırılan M, İşleyen F. Bolu ve çevresinde üretilen ve geleneksel bir süt ürünü olan keşâ. *Dünya Gıda Dergisi* 2008, 13: 42-8.
76. Kamber U. The manufacture and some quality characteristics of kurut, a dried dairy product. *Int. J. Dairy Tech* 2008, 61(2): 146-50.
77. Akçelik M, Ayhan K, Çakır İ, Doğan HB, Gürgün V, Halkman AK, Kaleli D, Kuleaşan H, Özkaya FD, Tunail N, Tükel Ç. *Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları*, Genişletilmiş 2. baskı. Ankara, Sim Matbaacılık Ltd. Şti., 2000: 522.
78. Karabulut I, Hayaloglu AA, Yıldırım H. Thin-layer drying characteristics of kurut, a Turkish dried dairy by product. *Int J Food Sci Tech* 2007, 42: 1080-6.
79. Gürbüz Ü İstanbulluguil, FR Biçer Y. Kurut üretim teknolojisi ve kalite niteliklerinin belirlenmesi. *Manas J Agr Vet Life Sci* 2018, 8(1): 59- 67.
80. Mollabashi M, Aydemir Atasever M. İran'da satışa sunulan kurutların (kishk) kimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri. *Atatürk Üniv Vet. Bil. Derg* 2018, 13(1): 70-6.
81. Seckin AK, Ergönül B, Tosun H, Ergönül PG. Effects of prebiotics (inulin and fructooligosaccharide) on quality attributes of dried yoghurt (Kurut). *Food Sci and Technol Research* 2009, 15(6): 605-12.
82. Atasever MA, Atasever M. Some quality properties of kurut, a traditional dairy product in Turkey. *Manas J Agr Vet Life Sci* 2018, 8(1): 68-74.
83. Adam RC. *Süt Tozu*, İzmir, Ege Üniv. Ziraat Fak. Yayınları, 1971: 84.
84. Güven M, Karaca OB. Van ve Şırnak illerinden temin edilen kurutulmuş yoğurtların (Kurut) bileşim özellikleri. *Gıda* 2009, 34(6): 367-72.
85. Akyüz N, Coşkun H, Bakırcı İ, Çon AH. Van ve yöresinde imal edilen kurutlar üzerinde bir araştırma. *Gıda* 1993, 18(4): 253-7.
86. Akyüz N, Gülümser S. Kurutun yapılışı ve bileşimi üzerinde bir araştırma. *Gıda* 1987, 12(3): 185-91.
87. Soltani M, Güzeler N. İran'da üretilen kurutların bazı kalite özellikleri. *Ç.Ü Fen Bilimleri Ens Derg* 2009, 20(1): 168-76.
88. Aydemir Atasever, M. Erzurum ve Bingöl Yöresinden Toplanan Kurut Örneklerinin Mikrobiyolojik ve Kimyasal Nitelikleri. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2007.

89. Ogbaei M, Prakash J. Nutritional and functional properties of kashk: fermented sheep milk. *J of Food Sci and Technol Nepal* 2008, 4(4): 38-42.
90. Olesen J, Gliemann L, Biensø R, Schmidt J, Hellsten Y, Pilegaard H. Exercise training, but not resveratrol, improves metabolic and inflammatory status in skeletal muscle of aged men. *Physiol J* 2014, 592: 1873-86.
91. Kumar V, Cotran RS, Robbins LS. *Temel Patoloji*. 5th ed. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1984: 67.
92. Ralston SH. Bone structure and metabolism. *Medicine* 2013, 41(10): 581-5.
93. Downey PA, Siegel MI. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis. *Phys Ther* 2006, 86: 77-91.
94. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev* 2000, 21(2): 115-37.
95. Roodman GD. Advances in bone biology: The osteoclast. *Endocr Rev* 1996, 17(4): 308-32.
96. Kutlu M, Odabaşı E. Kemik doku ve fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2004, 2: 73-89.
97. Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 2000, 289: 1504-8.
98. Baldwin KM, White TP, Arnaud SB, Edgerton VR, Kraemer WJ, Kram R, Snow CM. Musculoskeletal adaptations to weightlessness and development of effective countermeasures. *Med Sci Sports Exerc* 1996, 28(10): 1247-53.
99. Ehrlich PJ, Lanyon LE. Mechanical strain and bone cell function: A Review. *Osteoporos Int* 2002, 13: 688-700.
100. Aktümsek A. *Anatomi Fizyoloji ve İnsan Biyolojisi*. 4. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 1995.
101. Ganong G. *Tıbbi Fizyoloji*, Doğan A (çeviri editörü). İstanbul, Barış Kitabevi, 1994.
102. Diplock AT. *Healthy Lifestyles Nutrition and Physical Activity: Antioxidant Nutrients*. Belgium, ILSI Europe concise monograph series, 1998: 59.
103. Halliwell B, Gutteridge JMC, Role of free radicals and catalytic metal ions in human diseases: An Overview, *Methods in enzymology* 1990, 186: 1-86.
104. Yılmaz İ. Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2010, 17(2): 143-53.

105. Sen CK. Oxidants and antioxidants in exercise. *J Appl Physiol* 1995, 79(3): 675-86.
106. Garewal HS. *Antioxidants and Disease Prevention*. 1st ed. Florida, CRC Press LLC, 1997: 3-19.
107. Jenkinson A. Muscle soreness and damage. *Eur J Appl Physiol SR* 2002, 25: 3-5.
108. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwel VW. *Harper'in Biyokimyası*, 24. Baskı. İstanbul, Barış Kitabevi, 1998: 24-68.
109. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Ohno H, Sasvari M. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med* 1999, 27(1-2): 69-74.
110. Moslen MT. Reactive Oxygen Species in Normal Physiology, Cell Injury and Phagocytosis, Free Radicals in Diagnostic Medicine, D Armstrong (eds), New York, Plenum Press, 1994: 1-15.
111. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods in Enzymology* 1984, 105: 121-6.
112. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress relationship with exercise and training. *Sports Med* 2006, 36(4): 327-58.
113. Armstrong DA. *Methods in Molecularbiology*, Toronto, Humana Press, 1998: 78-82.
114. Pereira B, Costa Rosa LFB, Safi DA, Medeiros MHG, Curi R, Bechara EJJ. Superoxidedismutase, catalase and glutathioneperoxidase activities in muscle and lymphoid organs of sedentary and exercise-trained rats. *Physiol Behav* 1994, 56: 5-9.
115. Ji LL, Fu R. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sport Exerc* 1993, 25(2): 25-31.
116. Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1995, 35(1-2): 31-41.
117. Jenkins RR, Goldfarb A. Introduction oxidant stress, aging, and exercise. *Med Sci Spans Exerc* 1993, 25: 210.
118. Howatson G, Van Someren KA. Ice massage. Effects on exercise-induced muscle damage. *J Sports Med Phys Fitness* 2003, 43(4): 500-5.
119. Armstrong RB, Ogilvie RW, Schwane JA. Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1983, 54: 80-93.

120. Warren GL, Lowe DA, Armstrong RB. Measurement tools used in the study of eccentric contraction induced injury. *Sports Med* 1999, 27: 43-59.
121. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise- induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 2002, 81: 52-69.
122. Gibala MJ, Mac Dougall JD, Tarnopolsky MA, Stauber WT, Elorriaga A. Changes in human skeletal muscle ultra structure and force production after acute resistance exercise. *J. Appl Physiol* 1995, 78: 702-8.
123. Stupka N. Tarnopolsky MA, Yardley NJ, Phillips SM. Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol* 2001, 91: 1669-78.
124. Thompson HS, Scordilis SP, Clarkson PM, Lohrer WA. A single bout of eccentric exercise increases HSP27 and HSC/HSP70 in human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 2001, 171: 187-93.
125. Waskiw-Ford M, Hannaian S, Duncan J, Kato H, Abou Sawan S, Locke M, Kumbhare D, Moore D. Leucine-Enriched essential amino acids improve recovery from post-exercise muscle damage independent of increases in integrated myofibrillar protein synthesis in young men. *Nutrients* 2020, 12: 1061.
126. Soylu SM. Rat Fizyolojisi. *J of Clin and Anal Med* 2010, 22: 5.
127. Cuong DT. Dietary supplementation with zinc and a growth factor extract derived from bovine cheese whey improves methotrexate-damaged rat in testine. *Am J Clin Nutr* 2003, 77: 1296-303.
128. Lemon PW. Beyond the zone: protein needs of active individuals. *J Am Coll Nutr* 2000, 19(5): 513-21.
129. Williams MH. Facts and fallacies of purported ergogenic amino acid supplements. *Clin Sports Med* 1999, 18(3): 633-49.
130. Tarnopolsky MA, Atkinson SA, Mac Dougall JD, Chesley A, Phillips S, Schwarcz HP. Evaluation of protein requirements for trained strength athletes. *J Appl Physiol* 1992, 73(5): 1986-95.
131. Tipton KD, Borsheim E, Wolf SE, Sanford AP, Wolfe RR. Acute response of net muscle protein balance reflects 24-h balance after exercise and amino acid ingestion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003, 284(1): 76-89.

132. Biolo G, Tipton KD, Klein S, Wolfe RR. An abundant supply of amino acid enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1997, 273: 122-9.
133. Leite HR, Mourão FA, Drumond LE, Ferreira-Vieira TH, Bernardes D, Silva JF, Lemos VS, Moraes MF, Pereira GS, Carvalho-Tavares J, Massensini AR. Swim training attenuates oxidative damage and promotes neuro protection in cerebral cortical slices submitted to oxygen glucose deprivation. *J Neurochem* 2012, 123(2): 317-24
134. Almeida PWM, Gomes Filho A, Ferreira AJ, Rodrigues CEM, Dias Peixoto MF, Russo RC, Pussieldi GA. Swim training suppresses tumor growth in mice. *J Appl Physiol* 2009, 107(1): 261-5.
135. Drumond LE, Mourão FAG, Leite HR, Abreu RV, Reis HJ, Moraes MFD, Massensini AR. Differential effects of swimming training on neuronal calcium sensor-1 expression in rat hippocampus/cortex and in object recognition memory tasks. *Brain Res Bull* 2012, 88(4): 385-91.
136. Gobatto CA, De Mello MAR, Sibuya CY, De Azevedo JRM, Dos Santos, LA, Kokubun E. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2001, 130(1): 21-7.
137. AOAC. Official Methods of Analysis. *Association of Official Analytical Chemists*. 15th ed. USA, Washington DC, 1990: 209.
138. Kotterer R, Munch S. *Untersuchungsverfahren für das Milch wirtschaftliche Laboratorium*. Munchen, Volkswirtschaftliche, 1978: 118-20.
139. *Türk Standartları Enstitüsü*. Yoğurt, Ankara, 1989: 1350.
140. *International Dairy Federation*. Milk Determination of Nitrogen Content, Brussels, 1993: 12.
141. *Türk Standartları Enstitüsü*. Beyaz Peynir Standardı, Ankara, 1995: 591.
142. Bowers GN, McComb RB. A continuous spectrophotometric method for measuring the activity of serum alkaline phosphatase. *Clin. Chem* 1966, 12: 70-80.
143. Hillman G. Fortlaufende photometrische messung der sauren prostataphosphatase-aktivitat. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem* 1971, 9: 273-4.
144. Tietz NW, Rinker BD, Shaw LM. IFCC methods for the measurements of catalytic concentration of enzymes. Part 5, method for alkaline phosphatase. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem* 1983, 21(11): 731-48.

145. Eken A. Rat kan, doku örneklerinde oksidatif stres parametreleri. *J Clinand Analytical Med* 2017, 69-73.
146. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte GPx. *J Lab Clin Med* 1967, 70: 158-69.
147. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1978, 53: 302-11.
148. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxidodismutase. *Clin Chem* 1988, 34: 497-500.
149. Takada Y, Matsuyama H, Kato K, Kobayashi N, Yamamura JI, Yahiro M, Ace S. Milk whey protein enhances the bone breaking force in ovariectomized rats. *Nutr Res* 1997, 17(11-12): 1709-20.
150. Aparicio VA, Nebot E, Porres JM, Ortega FB, Heredia JM, López-Jurado M, Ramírez PA. Effects of high-whey-protein intake and resistance training on renal, bone and metabolic parameters in rats. *Br J Nutr* 2011, 105(6): 836-45.
151. Pye KM, Wakefield AP, Aukema HM, House JD, Ogborn MR, Weiler HA. A high mixed protein diet reduces body fat without altering the mechanical properties of bone in female rats. *J of Nutr* 2009, 139(11): 2099-105.
152. Xu R. Effect of whey protein on the proliferation and differentiation of osteoblasts. *J Dairy Sci* 2009, 92(7): 3014-18.
153. Mardon J, Habauzit V, Trzeciakiewicz A, Davicco MJ, Lebecque P, Mercier S, Coxam V. Long-term intake of a high-protein diet with or without potassium citrate modulates acid-base metabolism, but not bone status, in male rats. *J of Nutr* 2008, 138(4): 718-24.
154. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, Zhang XJ, Wolfe RR. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Experimental gerontology* 2006, 41(2): 215-19.
155. Pal S, Radavelli-Bagatini S. The effects of whey protein on cardiometabolic risk factors. *Obesity Rev* 2013, 14: 324-43.
156. Burke DG, Chilibeck PD, Davison KS, Candow DC, Farthing J, Smith-Palmer T. The effect of whey protein supplementation with and without creatine monohydrate combined with resistance training on lean tissue mass and muscle strength. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001, 11(3): 349-64.

157. Cribb PJ, Williams AD, Stathis C, Carey MF, Hayes A. Effects of whey isolate, creatine and resistance training on muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc* 2007, 39(2): 298-307.
158. Tipton KD, Elliott TA, Cree MG, Wolf SE, Sanford AP, Wolfe RR. Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004, 36(12): 2073-81.
159. Koshinaka K, Honda A, Iizumi R, Miyazawa Y, Kawanaka K, Sato A. Egg White Protein Feeding Facilitates Skeletal Muscle Gain in Young Rats with/without Clenbuterol Treatment. *Nutrients* 2021, 13(6): 2042.
160. Cermak NM, Res PT, De Groot LC, Saris WH, Van Loon, LJ. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012, 96(6): 1454-64.
161. Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, Kjær M. Kreatin takviyesi, güç antrenmanı ile indüklenen insan iskelet kasında uydu hücresi ve mitonike numarasındaki artışı artırır. *Fizyoloji Dergisi* 2006, 573(2): 525-34.
162. Godard MP, Williamson DL, Trappe SW. Oral amino-acid provision does not affect muscle strength or size gains in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2002, 34(7): 1126-31.
163. Candow DG, Chilibeck PD, Facci M, Abeysekara S, Zello GA. Protein supplementation before and after resistance training in older men. *Eur J Appl Physiol* 2006, 97(5): 548-56.
164. Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG, Beelen M, Meijer K, Savelberg HH, Van Loon LJ. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(2): 608-16.
165. Vasconcelos QDJS, Bachur TPR, Aragão GF. Whey protein supplementation and its potentially adverse effects on health: A systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab* 2021, 46(1): 27-33.
166. Nawabi MD, Block KP, Chakrabarti MC, Buse MG. Administration of endotoxin, tumor necrosis factor, or interleukin 1 to rats activates skeletal muscle branched-chain alpha-ketoacid dehydrogenase. *J Clin Invest* 1990, 85: 256-63.

167. Xu R, Liu N, Xu X, Kong B. Antioxidative effects of whey protein on peroxide-induced cytotoxicity. *J Dairy Sci* 2011, 94: 3739-46.
168. Sousa GT, Lira FS, Rosa JC, de Oliveira EP, Oyama LM, Santos RV, Pimentel GD. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: A review. *Lipids Health Dis* 2012, 11: 67.
169. Ebaid H, Salem A, Sayed A, Metwalli A. Whey protein enhances normal inflammatory responses during cutaneous wound healing in diabetic rats. *Lipids Health Dis* 2011, 10: 235.
170. Hamad EM, Taha SH, Abou Dawood AG, Sitohy MZ, Abdel-Hamid M. Protective effect of whey proteins against non alcoholic fatty liver in rats. *Lipids Health Dis* 2011, 10: 57.
171. Chitapanarux T, Tienboon P, Pojchamarnwiputh S, Leelarungrayub D. Open-labeled pilot study of cysteine-rich whey protein isolate supplementation for nonalcoholic fatty liver disease in hepatitis patients. *J. Gastroenterol. Hepatol* 2009, 24: 1045-50.
172. Kiran, TR, Subramanyam MVV, Devi SA. Swim exercise training and adaptations in the antioxidant defense system of myocardium of old rats: relationship to swim intensity and duration. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2004, 137(2): 187-96.
173. Öztürk M, Güzelhan Y, Sayar K, Tüzün U. Yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda plazma malondialdehit ve glutatyon düzeylerinin araştırılması. *Klinik Psikofarmoloji Bülteni* 2001, 11: 155-59.
174. Yarıktaş M, Döner F, Doğru H, Aynalı G, Yönden Z, Delibaş N. Baş-boyun malign tümörlerinde malondialdehit düzeyleri ve antioksidan enzim aktiviteleri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2003, 10(4): 62-7.
175. Geyer H, Parr MK, Mareck U, Reinhart U, Schrader Y, Schanzer W. Analysis of non-hormonal nutritional supplements for anabolic-androgenic steroids -results of an international study. *Inter J Sports Med* 2004, 25: 124-9.
176. Martello S, Felli M, Chiarotti, M. Survey of nutritional supplements for selected illegal anabolic steroids and ephedrine using LC-MS/MS and GC-MS methods, respectively. *Food additives and contaminants* 2007, 24(3): 258-65.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı soyadı:	Ediz ERDEM
Doğum tarihi ve yeri:	
İletişim bilgileri (e-posta adresi):	
EĞİTİM BİLGİLERİ	
Doktora (2017-2021)	İnönü Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Beden Eğitimi ve Spor Anabilimdalı
Yüksek Lisans (2010-2014)	İnönü Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Beden Eğitimi ve Spor Anabilimdalı
Lisans (2004-2008)	İnönü Üniversitesi / Eğitim Fakültesi / Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü
MESLEKİ DENEYİM	

EK-2. Etik Kurul Onayı



EK-3. Kurut Analiz Raporu-1



EK-4. Kurut Analiz Raporu-2

