

Depresyonda plazma ksantin oksidaz, glutatyon peroksidaz aktiviteleri ve plazma nitrik oksit seviyesi üzerine egzersizin etkisi

Ersin FADILLIOĞLU,¹ Burhanettin KAYA,² Hasan ERDOĞAN,³
Memet Hanifi EMRE,⁴ Süheyla NAL⁵

ÖZET

Amaç: Depresyonlu olgularda egzersiz sonrası plazma glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve ksantin oksidaz (XO) aktiviteleri ile plazma NO seviyesinde olan değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Genel Sağlık Anketi (GSA), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Spielberg Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (SDSKE) ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin (HDDÖ) uygulanmasını takiben bir psikiyatri uzmanı tarafından yapılan psikiyatrik görüşme ile gönüllü sekiz sağlıklı ve sekiz depresyonludan oluşan gruplar belirlendi. Kontrol ve depresyon gruplarında yaş ortalamaları sırasıyla 20.75±1.04 ve 20.25±1.67 yıldı. Her iki gruba haftada üç gün 20-25 dakika devam eden dokuz hafta süren egzersiz programı uygulandı. Dokuz haftalık egzersiz programı öncesi ve sonrası açlık kan örneklere alındı ve plazma ayrıldı. Plazma glutatyon peroksidaz (GSH-Px), ksantin oksidaz (XO) aktiviteleri ve plazma nitrik oksit (NO) düzeyi tespit edildi. **Bulgular:** Plazma GSH-Px aktivitesi ve NO seviyesi her iki grupta da egzersiz sonrası değişiklik göstermedi. Kontrol grubu XO aktivitesinde egzersiz sonrası bir azalma tespit edildi. Depresyon grubu XO aktivitesi egzersiz sonrası anlamlı artış gösterdi. Depresyon grubu XO aktivitesi egzersiz sonrası kontrole göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Depresyon grubunda egzersiz sonrası XO aktivitesi ile GSH-Px aktivitesi arasında pozitif korelasyon vardı. **Tartışma:** Düzenli egzersizin bir antioksidan gibi işlev görerek depresyonun tedavisinde katkıda bulunduğu düşünülmektedir. (Anadolu Psikiyatri Dergisi 2001; 2(2):99-105)

Anahtar sözcükler: Depresyon, egzersiz, antioksidan, glutatyon peroksidaz, ksantin oksidaz, nitrik oksit.

Effects of exercise on plasma activities of xanthine oxidase and glutathion peroxidase, and on levels of plasma nitric oxide in depression

SUMMARY

Objective: The purpose of this study was to assess differences of plasma glutathion peroxidase (GSH-Px) and xanthine oxidase (XO) activities and plasma nitric oxide (NO) levels in depressive patients after exercise. **Method:** Eight healthy and eight depressive cases volunteered to complete the General Health Questionnaire (GHQ), the Beck Depression Inventory (BDI), the Spielberg State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). The psychiatric evaluation was done by a psychiatrist. The mean ages of control and depression groups were 20.75±1.04 and 20.25±1.67 years, respectively. Subjects of both groups participated in a three-day-per-week 20-25 min. exercise program during nine weeks. Before and after nine-

¹ ğr.Gr.Dr., ³ Arş. Gr. Dr., ⁴ Doç.Dr., İnn Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

² Yrd.Doç.Dr., ⁵ Prof. .Dr., İnn Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Malatya.

Dr. Burhanettin KAYA, İnn Üniversitesi Turgut zal Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniği, MALATYA

week exercise program, fasting blood samples were obtained and plasma was separated. Activities of plasma glutathion peroxidase (GSH-Px) and xanthine oxidase (XO), plasma levels of nitric oxide (NO) were studied. **Results:** Plasma GSH-Px activity and NO level did not show any significant difference in both groups after exercise. A significant decrease was determined on XO activity of control group. XO activity of the depression group showed significant increase. XO activity of the depression group was found significantly higher than control group after exercise. There was a positive correlation between activities of XO and GSH-Px in depression group after exercise. **Conclusion:** It is thought that regular exercise assists in the treatment of depression as an antioxidant. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2001; 2(2):99-105)

Key words: Depression, exercise, antioxidant, glutathion peroxidase, xanthine oxidase, nitric oxide

GİRİŞ

Serbest oksijen radikalleri (ROS) yaptıkları hücrel hasar ile bir çok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadırlar. ROS hasarının depresyonun oluşumunda rol oynayabileceği belirtilmektedir.¹ Pal ve Dandiya tarafından yapılan bir çalışmada, stres ile indüklenen depresyonlu farelerin beyin glutatyon düzeylerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.² Şizofreni patogenezinde de doymamış yağ asitlerine (PUFA) karşı ROS ürünlerinin yaptıkları etkilerin yer alabileceğine yönelik bir çok görüş vardır.^{3,4} Depresyonda da benzeri hücrel hasarın oluşabileceğinin göz önünde tutulması gerekir. Bilici ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada majör depresyon ile antioksidan enzim aktiviteleri ve lipid peroksidasyonu arasındaki ilişki gösterilmiştir.⁵ Hidrojen peroksit (H₂O₂) gibi ROS ürünleri ve nitrik oksit (NO), membran lipoproteinlerine ve PUFA'lara karşı gösterdikleri etkiler sonucunda hücrel hasara yol açmaktadırlar.^{3,6} Antioksidan sistemler bu hasarın engellenmesinde önemli rol oynamaktadırlar.

Egzersiz endojen antioksidan savunma sistemlerini harekete geçirerek membran lipoproteinlerinin ve PUFA yıkımını önleyebilmektedir.^{7,8} Egzersiz ile hafif depresyonlu olguların puanlarında gerileme olduğu gösterilmiştir.⁶ Egzersiz ile ATP tüketimi artacağından oksidan sistem etkilenecektir. Ksantin oksidaz (XO) bu basamakta görev alan önemli bir enzimdir.³

Egzersiz depresyonlu olguların antioksidan enzim etkinliğinde bir artışa ve bunun sonucunda oksidan ürünlerin miktarında bir azalmaya neden olması beklenir. Bu çalışmada düzenli egzersiz uygulamasının depresyonun oluşumunda rol oynadığı düşünülen oksidan ve antioksidan sistemler üzerindeki etkisinin açıklığa kavuşturulması amaçlanmıştır.

Anadolu Psikiyatri Dergisi 2001; 2(2):99-105

GEREÇ VE YÖNTEM

Grupların belirlenmesi ve serumların ayrılması

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Etik Kurulu'ndan izin alınması ve çalışma deseni katılımcılara anlatılarak 'aydınlatılmış onam'larının alınmasından sonra yapıldı. Çalışmaya alınacak grupların belirlenmesinde Genel Sağlık Anketi (GSA)⁹ uygulanan 140 bayan öğrenciden sıfır puan alan ve egzersiz çalışmasına düzenli katılan 8 kişi kontrol grubu olarak belirlendi. Bu anketten 1 ya da fazla puan alanlara Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ),¹⁰ Spielberg Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (SDSKE),¹¹ Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)¹² uygulandı. BDÖ'den 21 ve daha fazla puan alanlar ve HDDÖ'den 14 ve daha fazla puan alanlar depresyonlu olarak klinik değerlendirmeye alındı. DSM-IV kriterlerine göre¹³ İnönü Üniversitesi Psikiyatri Bölümü'nde yapılan klinik değerlendirme sonucu depresyon grubu (n=8) oluşturuldu. Gruplar yaş karşılaştırmalı olarak belirlendi. Kontrol ve depresyon gruplarının yaş ortalamaları 20.75±1.04 ve 20.25±1.67 yıl olarak hesaplandı. Gruplara 9 hafta boyunca 20-25 dakika süren ve haftada üç gün uygulanan bir egzersiz programı yaptırıldı.¹⁴ Egzersiz programı müzik eşliğinde tüm ekstremitelere kaslarının hareketlere katılması ilkesine göre ve kalp hızları maksimal egzersizin kalp frekansının %70'ine ulaşılmayacak şekilde yaptırıldı. Her iki grupta bulunanlar 20-25 dakika süren programı tamamladılar. Egzersizlere başlanmadan önce ve 9 haftalık egzersiz programı sonrası 5 ml. heparinize kan sabah venöz yolla alındı. Santrifüj sonrası ayrılan plazma örnekleri deneylerin yapılacağı güne kadar -75°C'de saklandı.

Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) Aktivitesi Tayini

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px, EC 1.6.4.2) aktivitesi Paglia ve arkadaşlarının metoduna göre tespit edildi.¹⁵ Metodun temeli, GSH-Px aktivitesi ile ortamda bulunan NADPH'ın uzaklaştırılmasının 340 nm'de absorbansın azalmasının ölçümüne dayanmaktadır. Deney ortamında redükte glutasyon, NaN₃ (sodyum azit), glutasyon redüktaz, NADPH ve en son substrat olarak H₂O₂ vardır. Enzim tarafından ortamdan uzaklaştırılan H₂O₂ başına NADPH → NADP döngüsü gerçekleşmektedir. Sonuçta bire bir etkileşim söz konusudur. O halde enzim aktivitesi ile birim zamanda yaklaşık NADP oluşumu absorbans azalması ile doğru orantılıdır. GSH-Px aktivitesi U/dL olarak verilmiştir.

Ksantin Oksidaz (XO) Aktivitesi Tayini

Ksantin oksidaz (XO, EC 1.1.3.2) aktivitesi Prajda ve Weber'in metoduna göre, ksantin ürik asit oluşumu esnasında 293 nm'de absorbans artışının spektrofotometrik olarak ölçümü prensibi ile tayin edilmiştir.¹⁶ Serum, fosfat tamponu (pH 7.5 ve 50 mM) ve ksantin (her tüpte 0.067 mmol final konsantrasyonu olmak üzere) içeren deney ortamında 37°C'de 30 dak. inkübe edildi. Reaksiyon 0,1 ml %100'lük TCA çözeltisi eklenmesi ile durduruldu ve 5000 xg'de 15 dak. santrifüje edildi. Elde edilen berrak kısmın absorbansı köre karşı ölçüldü. 1 ünite XO, 37°C'de pH 7.5'ta 1 dakikada oluşan µmol ürik asit olarak tarif edildi ve U/ml olarak hesaplandı.

Nitrik Oksit (NO) Miktarının Tayini

Doku nitrit ve nitratı, NO'nin stabil oksidatif metabolitlerinin (NO₂⁻ ve NO₃⁻) konsantrasyonu serumda ölçülerek NO üretimi tayin edildi. Nitrit ölçümü Griess reaksiyonu ile yapıldı.¹⁷ Metodun temeli, ortamdaki nitritin N-naftilendiamin ve sulfanilamid ile birleşerek 540 nm'de maksimum absorbans veren bir kromofor oluşturmasına dayanır. Örnekler önce deproteinize edildi. Daha sonra berrak süpernatanda yeni hazırlanmış solüsyonlar ile nitrit tayin edildi. Nitrat tayini dolaylı yoldan, yani mevcut nitratın nitrite çevrilmesi üzerine yapıldı. Deproteinize edilmiş örnekler, glisin tamponu (pH 9.7) içinde, bakır ile kaplanmış kadmiyum granülleriyle muamele edilerek nitrat → nitrit

dönüşümü gerçekleştirildi. Aynı metotla nitrit miktarı belirlendi. Bu durumda total nitrit miktarı belirlenmiş oldu. Son elde edilen değerden ilk nitrit değeri çıkarılınca nitrat miktarı belirlendi. Standart grafiği, sodyum nitritin değişik molar konsantrasyonlarından (10⁻⁸ - 10⁻³ mol/l) hazırlanan bir seri standart ile oluşturuldu. Örneklerin nitrit değeri bu grafikten elde edilen eşitlik ile hesaplandı. Sonuçlar mikromol/ml olarak ifade edildi.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler bilgisayar ortamında Windows uyumlu Statistical Pachage for Social Science (SPSS®) 7.5 programı ile yapıldı. Grup içi karşılaştırmalarda *Wilcoxon signed rank testi* ve gruplar arası karşılaştırmalarda *Mann-Whitney U testi* kullanıldı. Korelasyon analizleri için *bivariet* analizlerden *Pearson* kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart deviasyon olarak verildi ve p≤0.05 anlamlı olarak farklı kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol grubunun egzersiz öncesi ve sonrası GSH-Px aktiviteleri sırasıyla 50.911±10.500 ve 50.610±7.287 U/dl olarak ölçülürken, depresyon grubu GSH-Px aktiviteleri ise sırasıyla 51.514±10.696 ve 50.008±4.777 U/dl olarak ölçüldü. Egzersiz öncesi ve sonrası GSH-Px aktiviteleri hem kontrol grubunda (z=-0.281, p>0.05), hem de depresyon grubunda (z=-0.595, p>0.05) istatistiksel olarak farklı değildi (Tablo 1). Kontrol grubu ile depresyon grubu karşılaştırıldığında GSH-Px aktivitelerinde egzersiz öncesi farklılık olmadığı gibi (u=30, z=-0.212, p>0.05) egzersiz sonrası da anlamlı farklılık saptanmadı (u=30.5, z=-0.161, p>.05). Serum NO düzeyleri egzersiz öncesi ve sonrası kontrol grubunda sırasıyla 28.815±14.881 ve 28.363±7.311 mikromol/ml bulunurken, depresyon grubunda sırasıyla 35.051±15.276 ve 26.668±6.799 mikromol/ml olarak ölçüldü. Egzersiz öncesi ve sonrası NO düzeyleri hem kontrol grubunda (z=-0.140, p>0.05), hem de depresyon grubunda (z=-1.400, p>0.05) istatistiksel olarak farklılık göstermedi (Tablo 1). Kontrol grubu ile depresyon grubu NO düzeyleri karşılaştırıldığında egzersiz öncesi farklılık olmadığı gibi (u=24, z=-0.841, p>0.05)

egzersiz sonrası da anlamlı farklılık saptanmadı ($u=28$, $z=-0.422$, $p>0.05$). Egzersiz öncesi kontrol grubu XO aktivitesi 0.198 ± 0.083 U/ml ve egzersiz sonrası 0.115 ± 0.056 U/ml olarak ölçüldü. Egzersiz öncesi ve sonrası kontrol grubu XO aktivitesi karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklı olduğu görüldü ($z=-1.960$, $p=0.05$). Depresyon grubu XO aktiviteleri egzersiz öncesi ve sonrası sırasıyla 0.118 ± 0.053 ve 0.200 ± 0.075 U/mL olarak bulundu. Depresyon grubu egzersiz öncesi ve sonrası XO aktivitelerinde anlamlı olarak farklılık saptandı ($z=-2.243$, $p<0.05$) (Tablo 1). Kontrol grubu ile depresyon grubu karşılaştırıldığında egzersiz

öncesi XO aktiviteleri farklılık göstermezken ($u=16$, $z=-1.683$, $p>0.05$), egzersiz sonrası gruplar arası anlamlı farklılık tespit edildi ($u=11$, $z=-2.207$, $p<0.05$). Depresyon grubunda egzersiz öncesi ve sonrası depresyon ve anksiyete puanları ile biyokimyasal değerler arasında yapılan korelasyon analizleri sonucunda egzersiz sonrası GSH-Px aktivitesi ile XO aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon bulundu ($r=0.710$, $p<0.05$). Egzersiz öncesi ve sonrası biyokimyasal değişikliklerde meydana gelen fark ile depresyon ve anksiyete puanlarında meydana gelen farklar arasında bir korelasyon yoktu.

Tablo 1. Depresyon ve kontrol gruplarında egzersiz öncesi (EÖ) ve egzersiz sonrası (ES) plazma glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri, nitrik oksit (NO) düzeyleri ve ksantin oksidaz (XO) aktiviteleri

		<i>GSH-Px U/dL</i>	<i>NO mikromol/mL</i>	<i>XO U/mL</i>
Kontrol (n=8)	EÖ	50.911 ± 10.500	28.815 ± 14.881	0.198 ± 0.083
	ES	50.610 ± 7.287	28.363 ± 7.311	0.115 ± 0.056*
Depresyon (n=8)	EÖ	51.514 ± 10.696	35.051 ± 15.276	0.118 ± 0.053
	ES	50.008 ± 4.777	26.668 ± 6.799	0.200 ± 0.075* ^{&}

* $p<0.05$ Egzersiz sonrası değerler egzersiz öncesine göre anlamlı farklı.

[&] $p<0.05$ Kontrol grubuna göre depresyon grubu anlamlı farklı.

TARTIŞMA

Egzersizde enerji tüketimi ve oksijen ihtiyacı vardır. Serbest radikaller normal metabolizmanın yan ürünleri olarak ortaya çıkmakta ve egzersiz yapan kasın daha fazla oksijen tüketmesinin sonucunda ROS üretimi artacağı öne sürülmektedir.¹⁸ Enerji tüketiminin temel ilkesi oksidasyondur. Oksidasyon sırasında hidrojen peroksit gibi oksijen ve türevlerinin oldukça aktif şekilleri üretilmektedir. Radikaller membrandaki PUFA peroksidasyonuna neden olmakta, membran geçirgenliğini bozmakta ve hücre hasarı ortaya çıkmaktadır. Özellikle akut ve ağır egzersiz oksidatif hasarı tetikleyebilmektedir.¹⁹ Yüzücülerde yapılan bir çalışma ağır egzersiz sonrası oksidan hasarın arttığını göstermiştir.²⁰ Bu sebepten dolayı egzersizin türü ve süresinin hasar yerine yararlı olacak şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. Yıkıcı olmayacak egzersizin oksidan sistem üzerine baskılayıcı olduğu, **Anadolu Psikiyatri Dergisi 2001; 2(2):99-105**

böylece yararlı olabileceği artık bilinmektedir.⁷

Bir çalışmada egzersiz süresinin 20-25 dakika ile sınırlandırılıp, düzenli olarak yapılmasının antioksidan sistem üzerine aktive edici etkisi olduğu gösterilmiştir.^{6,14} Oluşan serbest radikallerin (süperoksit, hidroksil radikali gibi) merkezi sinir sistemindeki hasarının, artan antioksidan enzimlerle önlenilebileceği beklenir (Şekil 1).³ Şekilde de gösterildiği gibi, E vitamini lipid peroksidasyonunu engelleyerek hücre hasarını önleyebilmektedir. E vitaminin rolü majör depresyonlu bireylerde gösterilmiştir.¹ E vitamininin serum düzeyinde majör depresyonlu bireylerde kontrole göre anlamlı azalma gösterdiği bildirilmiştir. Bu azalmanın olası nedeni koruyucu bir antioksidan olarak depresyonda E vitamininin tüketiminin artmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir.¹ Egzersiz ile oksidan-antioksidan sistemde belirgin artış olduğu bilinmektedir.²¹

Egzersiz sırasında açığa çıkacak oksidan ve antioksidanları oranı egzersiz şidetiyle değişim gösterir. Ağır ve şiddetli egzersizlerde hasar yapıcı oksidan sistem daha fazla aktive olurken, düzenli ve kısa süreli maksimal olmayan spor faaliyetleri antioksidan sistemleri daha fazla aktive edecektir.^{21,22} Kısa süren ve oksidan sistem yerine antioksidan sistemi aktive eden ya da oluşmuş olan oksidan ürünleri süpüren bir sistem gibi egzersiz bir antioksidan mekanizma olarak çalışabilir. Değişik antioksidan enzimlerde egzersiz sonucu olan artışlar bir çok çalışmada gösterilmiştir.^{7,8} Ancak, daha önceki çalışmada katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) antioksidan enzimlerinin hafif depresyonlu olgularda etkilenmediği tespit edilmiştir.⁶ Bu çalışma antioksidan enzimlerden GSH-Px enziminin egzersizin depresyona olan pozitif etkisinde rol almayabileceğini düşündürmektedir. Egzersizin bu mekanizmada bir antioksidan gibi davranarak hücrel hasarı engelleme bildiği düşünülebilir.^{21,22} Bu etkiye benzer süpürücü etki E vitamini ile majör depresyon arasındaki ilişkinin tartışıldığı Maes ve ark. tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir.¹ Egzersiz ile kendini iyi hissetme arasında ki pozitif ilişki daha önce bir çok çalışmada gösterilmiştir.^{23,24,25} Daha önce yapılan çalışmada egzersizin bu iyi hissetme üzerine olan etkisinde oksidan sistemleri kullanma yollarından bir kısmı açıklanmaya çalışılmıştır.⁶ Bilici ve arkadaşlarının⁵ yaptıkları çalışmada oksidan sistemin son etkisi olan lipit peroksidasyonunda artışı majör depresyonlu bireylerde göstermişlerdir. İmmün sistemin depresyonlu bireylerde etkilendiğini ve bu etkilenmede lipit peroksidasyonunun önemli bir rol oynadığını belirtmişlerdir.⁵ Antioksidan sistemi aktive edecek uygun bir egzersiz programı ile immün sistemde olan bu olumsuz değişiklik depresyonlu bireylerde engellenebilir.

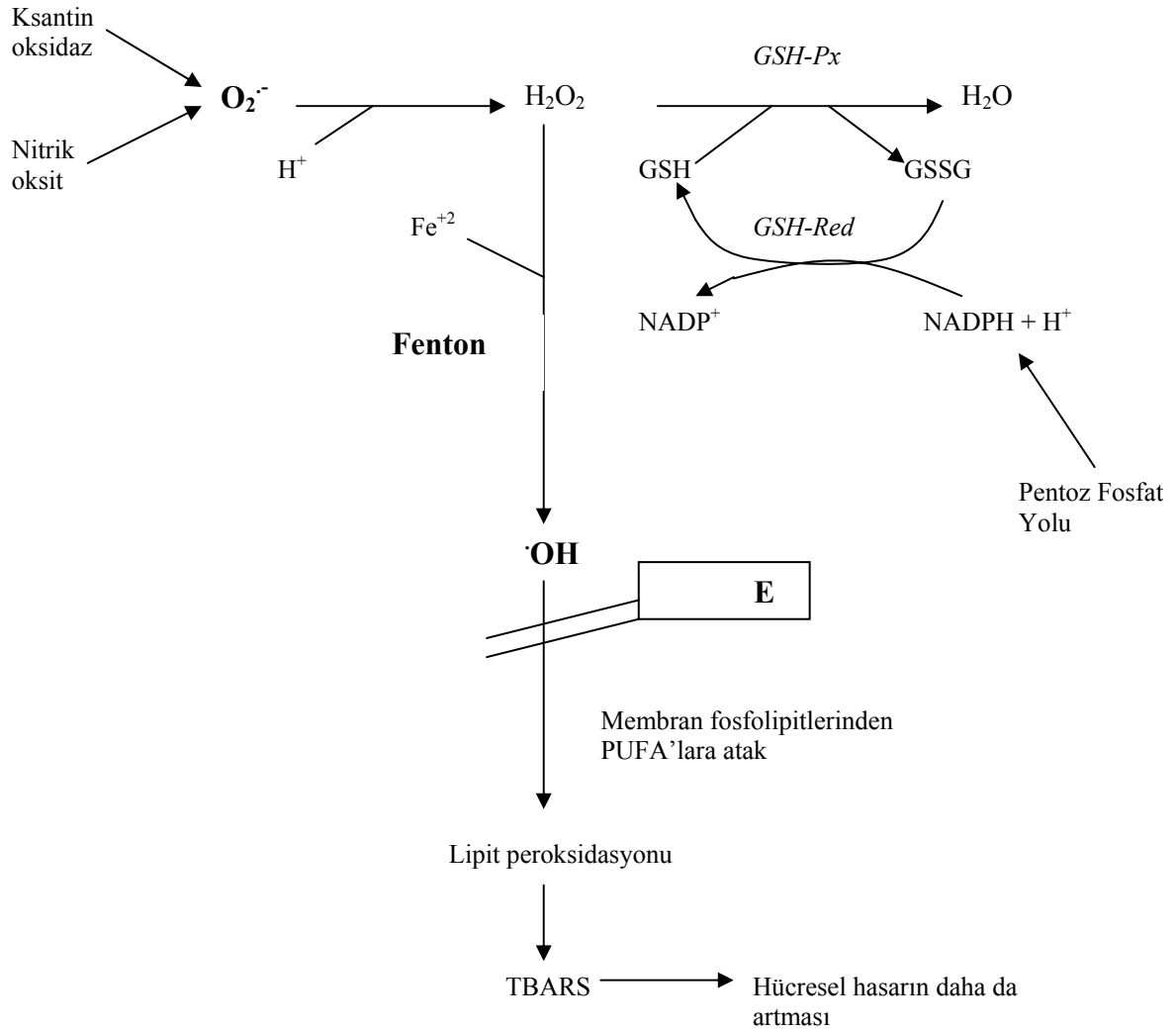
Yüzücülerde yapılan bir çalışmada egzersizin birinci dakikasında artan GSH-Px aktivitesine rağmen ilerleyen dakikalarda bu artış görülmemiştir.²⁰ GSH-Px aktivitesi yüzücülerde artan oksidan hasarı önlemek için tüketilmiş olması olasıdır. Bu çalışmada ise oksidan hasar oluşturmadan antioksidan sistem kurulmaya çalışılmıştır.

Böylece depresyonun yaptığı negatif etki giderilmeye çalışılmıştır.

Oksidan ürünlerin temel kaynakları çeşitlidir. NO ürünleri, pürin metabolizması sonucunda ve prostoglandin yoluyla oluşan oksijen radikalleri bunlar arasında sayılabilirler. Bunlar arasında yer alan peroksinitritler gibi NO ürünleri oksidatif hasara katılabilirler.²⁶⁻²⁸ NO böylelikle bir çok hücrede hücrel hasara katılabilir. Egzersiz ile bu mekanizmanın depresyonlu olgularda nasıl etkilendiği egzersizin oksidan sistem yoluyla olan etkinliği konusunda fikir verebilir. Bu çalışma düzenli egzersiz ile plazma NO seviyesinde bir etkilenmenin olmadığı ve düzenli egzersiz yapan bireylerde NO'nun oksidan sistem içinde rol almayabileceğini düşündürmektedir. Egzersiz ile artan ATP tüketimi oksidan ürünler için bir kaynak görevi görebilir.³ Çalışmamızda XO enzim aktivitesi depresyon grubunda egzersiz ile artarken kontrol grubunda azalmıştır. Bu bulgu bize depresyonlu bireylerde oksidan sistemin daha aktif olabileceğini bundan dolayı egzersizin etkisinin XO enzim aktivitesini artırmış olabileceğini düşündürmüştür. Sonuçlarda XO ile GSH-Px aktivitelerinin pozitif korelasyon göstermeleri egzersiz sonrası XO aktivitesinin antioksidan sistemler tarafından dengelenmeye çalışılması ile açıklanabilir.

Çalışmanın kısıtlayıcı yönü olarak örnek küçüklüğü gösterilebilir. İleride yapılacak çalışmalarda olgu sayısı büyük olan bir çalışma deseni oluşturmanın bu kısıtlılığı ortadan kaldıracığı düşünülebilir.

Sonuç olarak egzersiz ile kazanılan kendini iyi hissetmede, plazmada yer alan antioksidan sistemler düzenli egzersiz ile belirli düzeyde etkilidirler. Egzersizin daha uzun süre yapılması ile bu sistemlerin de aktivasyonunun artacağı düşünülebilir. Depresyonlu bireylerde tıbbi tedavinin yanında düzenli egzersiz programlarının yardımcı bir faktör olarak değerlendirildiği günümüzde, antioksidan sistemlerin hücrel hasardaki etki mekanizmalarının aydınlatılması, depresyonun sağaltımı ve uzun dönemdeki sonuçlarının düzeltilmesine katkı sağlayacaktır.



Şekil 1. Hücrel enzimatik antioksidan sistemin ve lipit peroksidasyonunun şematik olarak gösterilmesi. $O_2^{\cdot-}$ süperoksit; SOD, süperoksit dizmutaz; H_2O_2 , hidrojen peroksit; GSH-Px, Glutasyon peroksidaz; GSH, redükte glutasyon; GSSG, okside glutasyon; GSH-Red, glutasyon redüktaz; $\cdot OH$, hidroksi radikali (serbest oksijen radikallerinden en etkilisi); PUFA, poliunsature yağ asiti; TBARS, tiobarbiturik asit-reaktif ürünleri. (Herken ve ark., Molecular Psychiatry 2001; 6:66-73'ten değiştirilerek alınmıştır.)

KAYNAKLAR

1. Maes M, De Vos N, Pioli R, Demedts P, Wauters A ve ark: Lower serum vitamin E concentrations in major depression. Another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. *J Affect Disord* 2000; 58:241-246.
2. Pal SN, Dandiya PC: Glutathione as a cerebral substrate in depressive behavior. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 48:845-851.
3. Herken H, Uz E, Özyurt H, Söğüt S, Virit O ve ark: Evidence that the activities of erythrocyte free radical scavenging enzymes and increased in different forms of schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2001; 6:66-73.
4. Mahadik SP, Mukherjee S: Free radical pathology and antioxidant defense in schizophrenia: a review. *Schizophr Res* 1996; 19:1-17.

5. Bilici M, Efe H, Koroğlu MA, Uydu HA, Bekaroğlu M ve ark: Antioksidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression: alteration by antidepressant treatments. *J Affect Disord* 2001; 64:43-51.
6. Fadilloğlu E, Kaya B, Uz E, Emre MH, Ünal S: Effects of moderate exercise on mild depressive mood, antioxidants and lipid peroxidation. *Bull Clin Psychopharmacol* 2000; 10:194-200.
7. Duthie GG, Robertson JD, Maughan RJ, Morrice PC: Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Arch Biochem Biophysics* 1990; 282(1):78-83.
8. Marzatico F, Pansarasa O, Bertorelli L, Somenzini L, Valle GD: Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37:235-239.
9. Goldberg DP, Hillier VF: A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med* 1979; 9(1):139-145.
10. Beck AT, Steer RA: Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *J Clin Psychol* 1984; 40(6):1365-1367.
11. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RD: *Manual of State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, California, Consulting Psychologist Press, 1970.
12. Hamilton M: Standardised assessment and recording of depressive symptoms. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1969; 72(2):201-205.
13. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4. baskı, Washington D.C., American Psychiatric Association, 1994.
14. Brown SW, Welsh MC, Labbe EE, Vitulli WF, Kulkarni P: Aerobic exercise in the psychological treatment of adolescents. *Percept Mot Skills* 1992; 74(2):555-560.
15. Paglia DE, Valentine WN: Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70:158-170.
16. Prajda N, Weber G: Malign transformation-linked imbalance: decreased XO activity in hepatomas. *FEBS Lett* 1975; 59:245-249.
17. Cortas NK, Wakid NW: Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium-reduction method. *Clin Chem* 1990; 36:1440-1443.
18. Sjondin B, Westing YM, Apple FS: Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sport Med* 1990; 7:20-23.
19. Dinçer C, Kayserilioğlu A: Egzersizde oluşan lipid peroksidasyonu ve E vitaminin koruyucu etkisi. *Spor ve Tıp* 1995; 7:20-23.
20. Akyüz F, İnal M, Turgut A: Yüzücülerde aerobik ve anaerobik metabolizmanın serbest radikaller üzerine etkisi. *Klinik Gelişim* 1998; 11:409-411.
21. Duncan K, Harris S, Ardies CM: Running exercise may reduce risk for lung and liver cancer by inducing activity of antioxidant and phase II enzymes. *Cancer Lett* 1197; 116:151-158.
22. White A, Estrada M, Walker K, Wisnia P, Figueira G ve ark: Role of exercise and ascorbate on plasma antioxidant capacity in thoroughbred race horse. *Comp Biochem Physiol A* 2001; 128:99-104.
23. Norvell N, Martin D, Salamon A: Psychological and physiological benefits of passive and aerobic exercise in sedentary middle-aged women. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179(suppl.9): 573-574.
24. Kennedy MM, Newton M: Effect of exercise intensity on mood in step aerobics. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37(suppl.3):200-204.
25. Koltyn KF, Schultes SS: Psychological effects of an aerobic exercise session and a rest session following pregnancy. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37(suppl.4):287-291.
26. Moncada S, Higgs A, Furchgott R: XIV. International Union of pharmacology nomenclature in nitric oxide research. *Pharmacol Rev* 1997; 49(2):137-141.
27. Nathan C: Perspectives series: Nitric oxide and nitric oxide synthases. Inducible nitric oxide synthase: What difference does it make? *J Clin Invest* 1997; 100 (10):2417-2423.
28. Xia Y, Dawson VL, Dawson TM, Snyder SH, Zureiter JL: Nitric oxide synthase generates superoxide and nitric oxide in arginine-depleted cells leading to proxynitrite-mediated cellular injury. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93:6770-3774.