

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

**AKUT EGZERSİZ YAPTIRILAN SIÇAN KARACİĞER
DOKULARINDA L-ARJİNİN'İN ANTİOKSİDAN ENZİMLER VE
YAĞ ASİTLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MUSTAFA ATABAK

DANIŞMAN
DOÇ. DR. KÜRŞAT YUSUF AYTAÇ
2. DANIŞMAN
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ CİHAN ÇİTİL

ADİYAMAN, 2025

ÖZET

AKUT EGZERSİZ YAPTIRILAN SIÇAN KARACİĞER DOKULARINDA L-ARJİNİN'İN ANTİOKSİDAN ENZİMLER VE YAĞ ASİTLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

MUSTAFA ATABAK

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

Adıyaman Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ağustos/2025, Sayfa:32

Danışman: Doç. Dr. Kürşat Yusuf AYTAÇ

2. Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Cihan ÇİTİL

Arjinin önemli bir aminoasittir ve birçok hayati önemi vardır. Akut egzersiz metabolizmaya olumsuz etkileri olan bir egzersiz çeşitidir. Bu tez çalışmasında akut egzersiz yaptırılan sıçan karaciğer dokuları ve yağ asitleri üzerine L- Arjinin'in etkileri araştırıldı. Sıçanlar, kontrol (K), L-Arjinin (R), akut egzersiz (A) ve akut egzersiz + L-arjinin (AR) grupları oluşturuldu. Akut egzersiz treadmill aletinde yapıldı. Deney sonunda sıçan karaciğer dokuları MDA; GSH, CES, AChE, GST, GR ve yağ asitleri düzeyleri incelendi. A grubu MDA düzeyi en yüksek düzeyde tespit edildi. AR grubu MDA düzeyi A grubuna göre azaldı. A grubu GSH düzeyi K grubuna göre azaldı. A grubu GSH düzeyine göre AR grubunda arttı. A grubu GR enzim aktivite düzeyi K grubuna göre azaldı. Tüm grupların GST enzim aktivite düzeyleri arasında fark gözlenmedi. A grubu CES enzim aktivite düzeyine göre AR grubunda azaldı. A ve R grupları ACh>E enzim aktivite düzeyleri K grubuna göre arttı. Tüm grupların Σ SFA, Σ USFA, Σ PUFA ve Σ MUFA düzeyleri arasında fark gözlenmedi. Araştırma sonuçlarında, akut egzersiz yaptırılan sıçan karaciğer dokuları üzerine L- Arjinin'in koruyucu etkisi olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut egzersiz; Karaciğer; L-Arjinin; Enzim; Yağ asitleri

ABSTRACT

EFFECTS OF L-ARGININE ON ANTIOXIDANT ENZYMES AND FATTY ACIDS IN ACUTE EXERCISE RAT LIVER TISSUES

MUSTAFA ATABAK

Department of Physical Education and Sports

Adıyaman University, Graduate Education Institute, August/2025, Page:32

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Kürşat Yusuf AYTAÇ

2nd Supervisor: Astd. Prof. Dr. Cihan ÇİTİL

Arginine is an essential amino acid and has many vital importance. Acute exercise is a type of exercise that has negative effects on metabolism. In this thesis, the effects of L-arginine on the liver tissues and fatty acids of acutely exercised rats were investigated. The rats were divided into control (C), L-arginine (R), acute exercise (A), and acute exercise + L-arginine (AR) groups. Acute exercise was performed on a treadmill. At the end of the experiment, MDA, GSH, CES, AChE, GST, GR, and fatty acid levels in the liver tissues of rats were examined. The MDA level was found to be the highest in group A. The MDA level in group AR decreased compared to group A. The GSH level in group A decreased compared to group K. The GSH level in group A increased in group AR. The GR enzyme activity level in group A decreased compared to group K. No difference was observed between the GST enzyme activity levels of all groups. The CES enzyme activity level in group A decreased in group AR. The ACh>E enzyme activity levels in groups A and R increased compared to group K. No difference was observed between the $\sum$ SFA, $\sum$ USFA, $\sum$ PUFA, and $\sum$ MUFA levels of all groups. The study results suggest that L-Aginine has a protective effect on the liver tissues of acutely exercised rats.

Keywords: Acute exercise; Liver; L-arginine; Enzyme; Fatty acids

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve bu çalışmanın her aşamasında, destek veren değerli Danışmanım Doç. Dr Kürşat Yusuf AYTAÇ'a, ikinci danışman hocam Dr. Öğrt. Üy Cihan ÇİTİL'e, deneylerdeki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Miraç UÇKUN'a, Doç. Dr Ertan YOLOĞLU'na, Doç. Dr Ahmet ÖZKAYA hocalarımıza teşekkür ederim.



.../.../2025

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Adıyaman Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programıyla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Mustafa ATABAK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
BAŞLIK SAYFASI.....	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR / ÖNSÖZ.....	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Fiziksel Egzersiz ve Çeşitleri.....	2
2.2. Arginin	2
2.3. Redükte Glutasyon.....	3
2.4. Glutasyon-S-Transferaz Enzimi	4
2.5. Karboksilesteraz Enzimi	4
2.6. Asetilkolinesteraz Enzimi.....	5
2.7. Malondialdehit	6
2.8. Glutasyon Redüktaz Enzimi	7
3 ÇALIŞMANIN AMACI.....	8
4. MATERYAL ve METOD	9
4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	9
4.2. Biyolojik Materyal	9
4.3. Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar	9
4.4. Deney Hayvanları ve Deneysel Protokol.....	9
4.5. Karaciğer Enzim Aktivite Analizleri	10
4.6. Doku Homojenizasyonu	10
4.7. GSH (Glutasyon Düzeyinin Belirlenmesi).....	11

4.8. GST (Glutatyon S-Transferaz) Enzim Aktivitesi	11
4.9. MDA (Malondialdehit) Düzeyinin Ölçümü	11
4.10. CES(Karboksilesteraz) Enzim Aktivitesi	11
4.11. AChE (Asetilkolinesteraz) Enzim Aktivitesi	11
4.12. Toplam Protein Analizi	12
4.13. Karaciğer Dokularında Yağ Asidi Profili Analizi	12
4.14. İstatistiksel Analiz Değerlendirilmesi	12
5. BULGULAR	13
6.TARTIŞMA.....	21
KAYNAKÇA.....	24
EKLER	
ÖZ GEÇMİŞ	

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 5.1. Akut egzersiz ve arjinin'nin karaciğer dokusu yağ asit düzeyleri (%)......	19



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 5.1. Karaciğer dokusu MDA düzeyleri	13
Şekil 5.2. Karaciğer dokusu GSH düzeyleri	14
Şekil 5.3. Karaciğer dokusu GR enzim aktivite düzeyleri	15
Şekil 5.4. Karaciğer dokusu GST enzim aktiviteleri	16
Şekil 5.5. Karaciğer dokusu CES enzim aktiviteleri.....	17
Şekil 5.6. Karaciğer dokusu AChE enzim düzeyleri	18

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AChE : Asetilkolinesteraz

Ces : Karboksilesteraz

GSH : Redükte Glutasyon

GP_x : Glutasyon Peroksidaz

GST : Glutasyon-S-Transferaz

HCl : Hidroklorik Asit

KHCO₃ : Potasyum Bikarbonat

MDA : Malondialdehit

SOD : Süperoksit Dismutaz

TBA : Trikloroasetik Asit

TCA : Thiobarbiturik Asit

1. GİRİŞ

Fiziksel egzersiz, insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileriyle giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar, düzenli fiziksel aktivitenin çeşitli hastalıkları önlemede ve iyileşmeyi desteklemede etkili olduğunu ve böylece yaşam kalitesini artırdığını göstermektedir [1]. Arginin, beslenme açısından önemli bir amino asittir ve vücutta birçok hayati görevi vardır. Protein üretiminde gereklidir. Ayrıca, hücrelerin büyümesini ve farklılaşmasını kontrol eden metabolik süreçlerle de ilişkilidir [2]. Bu tez çalışmasında, akut egzersizin sıçan karaciğerinde neden olduğu oksidatif strese karşı argininin koruyucu rolü incelendi. Antioksidan enzim aktiviteleri ve lipid peroksidasyon düzeyleri ölçülerek, argininin oksidatif stres üzerindeki etkisi analiz edildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fiziksel Egzersiz ve Çeşitleri

Egzersiz, sağlığı korumak ve geliştirmek amacıyla düzenli ve planlı olarak yapılan fiziksel aktiviteler olarak bilinmektedir [3]. Akut egzersiz, tek seferlik yapılan ve vücutta anında değişikliklere yol açan fiziksel aktivitedir. Yapılan araştırmalarda, akut egzersizin enerji metabolizması ve genel sağlıkla bağlantılı bir hormon olan irisin düzeylerini önemli ölçüde artırdığı görülmüştür [4]. Akut ve kronik egzersizler, çocuk ve ergenlerin yönetici işlevlerini etkilemektedir [5].

Kronik egzersiz, uzun süreli fiziksel aktiviteye düzenli katılımdan oluşmakta ve zamanla vücutta önemli fizyolojik değişikliklere yol açmaktadır. Düzenli egzersiz yapmanın, anti-inflamatuar etkileri sayesinde sağlığı iyileştirdiği ve hipertansiyon ile diyabet gibi kronik hastalık risklerini ise azalttığı bildirilmiştir [6-7]. Egzersizin aynı zamanda nöroprotektif faydalar sağlar. Yapılan çalışmalarda, özellikle uzun vadeli dayanıklılık aktivitelerinin nörokimyasal dengeyi güçlendirebileceği ve nörodejeneratif hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olabileceği görülmüştür [8].

Aerobik egzersiz, koşu ve bisiklet gibi sürekli oksijen tüketimi gerektiren aktiviteler olup, bu tür egzersizler kardiyovasküler sağlığı arttırmanın yanında kronik ağrı yaşayan bireylere de yardımcı olduğu bildirilmiştir [9]. Aerobik egzersizin Tip 2 diyabet hastalarında kan glukozu seviyelerini düşürerek sağlığı önemli ölçüde iyileştirebildiği görülmüştür. Bu bağlamda, düzenli aerobik egzersiz glukozun kontrolünde etkili olmakta ve bu yöntem diyetle birlikte uygulandığında tedavi sürecine büyük katkı sağlamaktadır [10].

Anaerobik egzersiz ise yüksek yoğunluklu antrenmanlardan oluşmakta ve vücut üzerinde farklı etkilere sahiptir. Bu tür antrenmanların, kas gücünü önemli ölçüde artırdığı ve metabolizmayı hızlandırarak kilo kontrolüne yardımcı olduğu rapor edilmiştir [11].

2.2. Arginin

Arginin, yarı esansiyel bir amino asittir ve vücutta önemli görevlere sahiptir. Biyokimyasal süreçlerde ve sinyal yollarında rolleri vardır. Arginin, kimyasal yapısında pozitif yüklü bir guanidin grubu bulunan önemli bir amino asittir. Bu yapısı sayesinde nitrik oksit (NO), poliaminler ve hücresel işlevler ve metabolik süreçler için önemli olan diğer metabolitlerin öncüsü olmak gibi fonksiyonları vardır [12-13].

Arginin takviyesinin sağlık üzerindeki etkileri araştırıldığında; bağışıklık sistemini güçlendirebileceği, bağırsak bariyerinin korunmasına yardımcı olabileceği ve besin emilimini artırabileceği ve yaraların iyileşmesini hızlandırabileceği görölmüştür [14-15].Bu bağlamda, T-lenfositler için bağışıklık sisteminin işlevini artırdığı, özellikle ağır hastalık ve ameliyat sonrasında iyileşmeyi hızlandırdığı ve bağışıklık sistemini güçlendirdiği görölmüştür [16].

Yapılan çalışmalarda argininin, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek hem besinlerin metabolizmasını hem de bağırsaktaki mikrobiyal çeşitliliğe, tip 2 diyabet hastalarında kan glukozunun ve lipid metabolizmasının düzenlenmesine [17]endotel işlevini iyileştirme, kan akışını düzenleme ve kardiyovasküler hastalıkları iyileştirme gibi birçok fonksiyonu [18-19]bildirilmiştir.

2.3. Redükte Glutasyon

İndirgenmiş glutasyon (GSH), γ -glutamik asit, sistein ve glisinden oluşan bir tripeptit olup, hücredeki antioksidan savunma mekanizmalarında önemli görevleri vardır. Glutasyon esas olarak GSH formunda bulunur ve sağlıklı hücrelerde, toplam glutasyonun %90'ından fazlası bu aktif formda bulunmaktadır[20].

İndirgenmiş glutasyon ile oksitlenmiş formu (GSSG) arasında bir denge olup bu durum hücrel redoks durumu ve sağlık durumunu değerlendirmede önemli bir rol oynar. Oksidatif stres durumlarında, GSH, GSSG'ye dönüşebilmektedir. Bu süreç içerisinde, GSSG'nin yeniden GSH'ye dönüştürölmesi NADPH'yi bir kofaktör olarak kullanan glutasyon redüktaz (GR) enzimi tarafından gerçekleştirilmektedir [21-22].GSH/GSSG oranının azalmasına bağlı olarak Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların yanı sıra diyabet ve hipertansiyon gibi metabolik rahatsızlıkların da artabileceği rapor edilmiştir [23].

GSH, hücrelerdeki detoksifikasyon süreçlerinde oldukça önemli bir rol oynar. GSH'ın önemli görevlerinden biri, reaktif oksijen türlerini (ROS) ve diğer zararlı serbest radikalleri nötralize ederek hücreleri oksidatif hasara karşı korumaktır. Bu bağlamda, GSH, glutasyon peroksidaz (GPx) enzimiyle birlikte çalışarak, hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi zararlı bileşikleri suya indirgeyerek oksidatif hasara karşı korumaktadır [24-25]. Düşük GSH düzeylerinin, vücutta lipid peroksidasyonunun artmasına ve bağışıklık fonksiyonlarının zayıflamasına neden olabildiği bildirilmiştir [26].

2.4. Glutasyon S-transferaz Enzimi

Glutasyon S-Transferaz (GST), geniş bir enzim ailesi olup vücutta önemli işlevlere sahip oldukları bilinmektedir. Vücuda yabancı kimyasalların detoksifikasyonu ve oksidatif strese karşı koruma gibi fonksiyonları vardır. Bu enzimler, vücudun doğal antioksidanı olan glutasyon (GSH) ile zararlı kimyasalları birleştirerek onları suda daha çözünür hale getirir. Bu sayede, toksinler vücuttan daha kolay atılabilir duruma gelmektedir [27-28].

Glutasyon S-transferazların, serbest radikalleri ve reaktif metabolitleri etkisiz hale getirerek hücreleri oksidatif strese karşı koruduğu bildirilmiştir. Özellikle, ağır metaller veya bazı ilaçlar gibi zararlı maddelere maruz kalan dokularda, GST'ler bu toksinleri GSH ile birleştirerek vücuttan atılmalarını sağlayarak oksidatif stresin yol açabileceği hasarı azaltmaya yardımcı olurlar [29-31].

GST enzimleri, vücudun savunma sisteminde önemli bir role sahiptir. Yüksek GST düzeyi daha güçlü bir antioksidan koruma sağlayarak oksidatif stresin neden olduğu hastalık risklerini azaltabildiği görülmüştür. Ancak, GST genlerindeki değişiklikler bu enzimlerin aktivitesinin azalmasına neden olabilir. Bunun sonucu olarak da vücut zararlı maddeleri yeterince temizleyemez ve kanser, kalp-damar hastalıkları gibi rahatsızlıklara yakalanma riskinin artabileceği rapor edilmiştir [32-33]. Narenciye flavanoidleri gibi doğal bileşiklerin, bu enzimlerin ekspresyonunu artırarak hücreleri oksidatif hasara karşı daha iyi koruyabildiği görülmüştür [34].

2.5. Karboksilesteraz Enzimi

Karboksilesterazlar (Ces), enzimatik aktivitelerini kolaylaştıran ortak bir çekirdek yapısına sahiptir. Bu yapı, α/β hidrolaz kıvrımı olarak bilinmekte olup, fonksiyonu için (Ser), histidin (His) ve aspartat (Asp) kalıntılarından oluşan bir katalitik üçlüden oluşmaktadır. Bu özellik, karboksilesterazların karakteristik özelliklerinden biri olarak bilinmektedir [35].

Karboksilesterazlar, özellikle ilaç metabolizmasında önemli rol oynarlar. Temel fonksiyonu, ester bağlarını hidroliz etmektir. Bu reaksiyon, ön ilaçların terapötik (tedavi edici) etki gösteren aktif formlarına dönüşmesini sağlar. Örneğin, memeli karboksilesterazları, kanser tedavisinde kullanılan irinotekan adlı ön ilacı, güçlü bir antikanser bileşik olan SN-38'e dönüştürerek tedavide önemli bir görev üstlenir. Böylece

etkisiz haldeki ilaçlar vücut içerisinde aktif hale gelerek hastalıklarla mücadelede kullanılabilir [36].

Karboksilesterazlar, çok çeşitli maddeleri parçalayabilme yeteneğine sahiptir. Bu enzimler sadece basit esterleri değil, aynı zamanda karmaşık lipitleri ve vücuda giren yabancı kimyasalları (ksenobiyotikleri) de hidroliz edebilirler. Karboksilesterazlar, bu özellikleri sayesinde endüstriyel açıdan oldukça değerli enzimlerdir. Özellikle ilaç üretimi, biyoteknoloji ve çevre kirliliğinin giderilmesi gibi alanlarda önemli rollerinin olduğu bildirilmiştir [37].

Yapılan çalışmalarda, karboksilesteraz enzimlerinin aktivitesinin kontrol edilmesinin önemli sağlık etkileri oluşturabileceği görülmektedir. Bu bağlamda belirli karboksilesterazların inhibisyonu veya aşırı ekspresyonu, özellikle lipid metabolizması ve ilaç dağılımı ile ilgili etkileri bilinmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde, belirli karboksilesteraz enzimlerinin tamamen durdurulmasının, kandaki yağ seviyelerini düzenleyerek ateroskleroz gibi hastalıklara karşı koruyucu etki gösterebileceği rapor edilmiştir [38-39].

Karboksilesterazlar, çevre temizliği alanında da önemli bir rol oynarlar. Bu enzimlerin, plastik atıklar ve pestisitler gibi doğada uzun süre kalabilen zararlı maddeleri parçalayabilme yeteneğine sahip oldukları görülmüştür. Biyolojik temizleme yöntemlerinde kullanılabilirliği, bu enzimleri çevre koruma çalışmaları için oldukça önemli hale getirmektedir [40-41].

2.6. Asetilkolinesteraz Enzimi

Asetilkolinesteraz (AChE), serin hidrolaz enzim grubunun bir üyesi olup, yapısında bulunan serin, histidin ve aspartat amino asitleri, birbirleriyle etkileşerek enzimin aktif bölgesini oluşturmaktadır. AChE, bu aktif bölge sayesinde, asetilkolin nörotransmitterini kolayca parçalayarak kolin ve asetat moleküllerine ayırmakta ve böylece sinir iletiminin düzenlenmesinde oldukça önemlidir [42].

AChE, kolinerjik sistemde önemli bir rol oynayan temel bir enzimdir. Başlıca görevi, nörotransmitter olan asetilkolini hidrolize ederek sinaptik iletimi sonlandırmaktır. Bu işlev, hem merkezi sinir sistemi hem de periferik sinir sistemi için oldukça önemlidir. Ayrıca, AChE'nin sağlıklı çalışması, hafıza, hareket ve dikkat gibi bilişsel ve fizyolojik olayların düzenlenmesinde de etkilidir. AChE, nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde

önemli bir rol oynar. Özellikle Alzheimer (AD) ve Parkinson (PD) gibi hastalıklarda, AChE aktivitesinin artması, asetilkolin seviyelerinin azalmasına neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak da hafıza kaybı, bilişsel gerileme ve diğer nörolojik bozukluklar oluşabilmektedir. Dolayısıyla, AChE'nin fazla çalışması, bu gibi hastalıkların ilerlemesinde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir [43-45].

AChE enzimi, sadece sinir iletişimindeki göreviyle sınırlı değildir. Bu enzim, aynı zamanda hücrelerin apoptoz ve sinir hücrelerinin uyum sağlama yeteneğinde de önemli süreçlerde rolleri vardır. Yapılan araştırmalarda, AChE'nin bu çok yönlü işlevlerinin kanser hücrelerinin büyümesi ve yayılmasıyla da ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır [46].

Asetilkolinesteraz aktivitesi, çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu faktörler arasında genetik mutasyonlar, çevresel etkiler ve inhibitör maddelerin varlığı yer almaktadır. Yapılan araştırmalar, AChE aktivitesi inhibe edilmesine bağlı olarak nörodejeneratif hastalıklarda azalma ve bilişsel işlevlerde ise iyileşmeler görülmüştür [45].

2.7. Malondialdehit

Malondialdehit (MDA), çoklu doymamış yağ asitlerinden üretilen oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu için oldukça önemli bir biyobelirteç olarak bilinmektedir. Lipid peroksidasyonu, hücre zarlarının yapı ve işlevini bozan kimyasal bir süreç olup, burada doymamış yağ asitlerinin serbest radikallerle etkileşimi sonucu yan ürün olan MDA ortaya çıkmaktadır. MDA'nın kimyasal formülü $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$ olarak bilinmektedir. MDA'nın lipid zarlarındaki doymamış yağ asitlerini etkileyen serbest radikal reaksiyonlarının bir sonucu olarak meydana geldiği bildirilmiştir [47-48].

Malondialdehit, vücuttaki oksidatif stresin bir göstergesi olarak birçok hastalıkla ilişkilendirildiği görülmüştür. Bu bağlamda yüksek MDA seviyeleri, kardiyovasküler rahatsızlıklar, nörodejeneratif hastalıklar, diyabet gibi çok sayıda hastalıkta biyobelirteç olarak bilinmektedir. Örneğin, kardiyovasküler hastalıklarda MDA, kalp krizi ve kalp yetmezliği ile ilişkilendirildiği rapor edilmiştir [49-50].

Yapılan çalışmalarda, özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE) ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklarda, kandaki MDA seviyelerinin yükseldiği görülmüştür. Bu yüksek seviyeler, vücutta artan oksidatif stresin yol açtığı iltihabi süreçleri ve dokulardaki hasarı göstermektedir [51-52].

2.8. Glutasyon Redüktaz Enzimi

Glutasyon redüktaz (GR), hücrelerin antioksidan savunma sisteminde oldukça önemli bir enzimdir [53]. GR, mekanizmasında önemli bir rol oynayan flavin-adenin dinükleotid (FAD) kofaktörü içermektedir. Bu enzim, iki özdeş monomerin bir araya gelmesiyle oluşan bir homodimer yapısındadır. Her bir monomer, amino asit kalıntılarına sahip aktif bir bölgeye sahiptir [54].

Yapılan bir çalışmada memeli ve bakterilerden elde edilen glutasyon redüktaz enziminin kristal yapıları incelenmiştir. Burada substrat özgüllüğünde farklılıklar görülse de, aktif bölgedeki temel amino asitler oldukça korunmuştur. Bu durum, enzimin temel işlevlerinin benzer şekilde çalıştığını göstermektedir [55].

Glutasyon redüktaz, hücre içinde indirgenmiş glutasyon (GSH) seviyelerini korumaktadır. Oksitlenmiş glutasyonu (GSSG) GSH'ye dönüştürerek hücrenin antioksidan kapasitesini arttırmaktadır. Böylece, detoksifikasyon, redoks sinyalleşmesinin düzenlenmesi ve reaktif oksijen türlerine (ROS) karşı hücresel savunmayı sağlamaktadır. Artan GSH konsantrasyonunun korunması, hücreleri oksidatif strese karşı koruduğu bildirilmiştir [56].

Hayvanlarda GR, antioksidan mekanizması sayesinde bağışıklık sisteminin önemli hücreleri olan nötrofillerin işlevsel bütünlüğünü korunmaktadır [57]. Kanser ve nörodejeneratif hastalıklar gibi farklı hastalık modellerinde, GR aktivitesindeki değişimler, hücresel redoks dengesinin bozulmasına neden olabilmektedir [58].

3. ÇALIŞMANIN AMACI

Arginin, yarı esansiyel bir amino asittir ve vücutta önemli görevlere sahiptir. Biyokimyasal süreçlerde ve sinyal yollarında rolleri vardır. Arginin'in nitrik oksit (NO), poliaminler ve hücresel işlevler ve metabolik süreçler için önemli olan diğer metabolitlerin öncüsü olmak gibi fonksiyonları vardır. Arginin takviyesinin bağışıklık sistemini güçlendirdiği, bağırsak bariyerinin korudugu, besin emilimini artırdığı ve yaraların iyileşmesini hızlandırdığı bilinmektedir. Akut egzersiz kısa sürede yoğun egzersiz programı uygulamasıdır. Deneysel olarak sıçanlar yoğun olarak kullanılmaktadır. İnsanlar günlük hayatlarında ve spor yapanlar akut egzersize maruz kalabilmektedir. Bu çalışmada, akut egzersiz uygulanan sıçan karaciğer dokuları üzerine argininin lipid peroksidasyon, antioksidan enzimler ve yağ asitleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

4. MATERİYAL ve METOD

4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmada analizlerde kullanılan kimyasallar şunlardır: 5,5'-ditiyobis-2-nitrobenzoik asit, etanol, Tris-EDTA, EDTA disodyum tuzu, hidroklorik asit (HCl), tiyobarbitürik asit (TBA), triklorasetik asit (TCA), potasyum fosfat tamponu, indirgenmiş glutatyon (GSH) ve distile su.

4.2. Biyolojik Materyal

Deneyisel çalışmalarda, erkek Sprague Dawley cinsi sıçanlardan elde edilen karaciğer dokuları kullanılmıştır.

4.3. Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar

Çalışmada başlıca kullanılan cihaz ve ekipmanlar şunlardır: laboratuvar tipi homojenizatör, soğutmalı santrifüj cihazı, mikrolaka okuyucu, manyetik karıştırıcı, farklı hacimlerde otomatik pipetler, su banyosu, -80 °C derin dondurucu, santrifüj ve ependorf tüpleri, diseksiyon makası ve hassas elektronik terazi.

4.4. Deney Hayvanları ve Deneyisel Protokol

Erkek Sprague Dawley sıçanları, Adıyaman Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir. Çalışma için etik kurul onayı aynı kurumdan alınmıştır (Etik Kurul No: 2024/023). Hayvanlar, 22–25 °C sıcaklıkta, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık döngüsünde, özel plastik kafeslerde barındırılmıştır. Yemler paslanmaz çelik kaplarda, sular ise cam biberonlarla verilmiştir.

Toplam 15 gün süren deneyde 28 adet yetişkin erkek sıçan dört gruba ayrılmıştır (her grupta 7 hayvan):

1. Kontrol Grubu (K)
2. L-Arjinin Grubu (R)
3. Akut Egzersiz Grubu (A)
4. Akut Egzersiz + L-Arjinin Grubu (AR)

L-Arjinin oragastrik yolla 15 gün boyunca, her gün 100 mg/kg distile su ile uygulaması yapıldı [59].L-Arjinin egzersiz yapılmadan önce sabah 9:00 da uygulaması yapıldı. Egzersiz yaptırılan gruplar ise öğle sonu 14:00 da yapılmaya başlandı. L-Arjinin'in maddesinin saat 9.00 da 2. ve 4. gruplara uygulaması yapıldıktan sonra, metabolizmaya geçmesi sağlandı. Saat 14:00 de Egzersiz + L-Arjinin grubunda sadece egzersiz yaptırıldı.

Egzersiz grupları, iki haftalık alıştırmaya yapıldı. İlk hafta, sıçanlar haftada üç gün, eğimsiz koşu bandında 10 dakika süreyle ve 10 m/dak hızla koşturuldu. İkinci hafta 20 m/dak hızla egzersiz yaptırıldı. Alıştırma sürecinden 24 saat sonra, sıçanlara üç aşamalı koşu egzersizi yaptırılmıştır [60].

1. Aşama (0–5 dk): 15 m/dak hız, %0 eğim
2. Aşama (5–10 dk): 23 m/dak hız, %0 eğim
3. Aşama (10–60 dk): 25 m/dak hız, %5 eğim

Kontrol grubundaki sıçanlar, koşu bandının çevresel ve fiziksel etkilerine maruz kalmaları için, egzersiz yaptırılmadan 60 dakika boyunca hareketsiz olarak bantta bekletildi.

Deney sonunda, tüm hayvanlara servikal dislokasyon uygulanarak dokular temin edildi. Dokular -80 °C'de biyokimyasal analizler yapılncaya kadar saklandı.

4.5. Karaciğer Enzim Aktivite Analizleri

Karaciğer dokularındaki enzim aktivite düzeyleri mikropilaka okuyucu kullanılarak, nmol/dk/mg protein biriminde ölçülmüş ve tüm analizler üçer kez tekrarlanmıştır.

4.6. Doku Homojenizasyonu

Doku örnekleri, homojenizatörde 5000 rpm'de 30 saniye süreyle parçalanmıştır. Her doku örneği, tartılan miktarın dört katı hacminde 0.1 M, pH 7.4 potasyum fosfat tamponu içinde homojenize edilmiştir. Elde edilen homojenat, 4 °C'de, 16000 xg'de 20 dakika santrifüjlenmiştir. Enzim analizleri, süpernatant fazdan yapılmıştır.

4.7. GSH (Glutasyon) Düzeyinin Belirlenmesi

GSH düzeyleri, Sedlak ve Lindsay (1968) yöntemine göre 412 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Örnekler %50 TCA ile çöktürülmüş, 5 dakika 1000 xg'de santrifüjlenmiştir. Süpernatanta 2 ml Tris-EDTA tamponu eklenmiş, 5 dakika sonra absorbans değeri ölçülerek GSH miktarı hesaplanmıştır.

4.8. GST (Glutasyon S-Transferaz) Enzim Aktivitesi

GST aktivitesi, Habig ve arkadaşlarının (1974) yöntemine göre belirlenmiştir. Analizlerde %96 etanol içinde hazırlanmış CDNB substratı ve indirgenmiş GSH kullanılmış; ölçümler 344 nm'de yapılmıştır.

4.9. MDA (Malondialdehit) Düzeyinin Ölçümü

MDA düzeyleri, Placer ve arkadaşlarının (1996) yöntemi ile belirlenmiştir. %0.375 TBA çözeltisi 0.25 N HCl içinde hazırlanmış, ayrıca %15 TCA kullanılmıştır. Oluşan MDA-TBA kompleksleri 532 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.

4.10. CES (Karboksilesteraz) Enzim Aktivitesi

CES aktivitesi, substrat olarak p-nitrofenil asetat (PNPA) kullanılarak belirlenmiştir. Reaksiyonlar, 405 nm dalga boyuna ayarlanmış spektrofotometrede ölçülmüştür [61].

4.11. AChE (Asetilkolinesteraz) Enzim Aktivitesi

AChE aktivitesi, Ellman (1961) tarafından geliştirilen ve Özmen (1998) tarafından modifiye edilen yonteme göre ölçülmüştür. Asetilkolin iodid substrat, DTNB ise reaktif olarak kullanılmıştır. Mikrokuyucuklara 10 µl süpernatant, 0.701 mM asetilkolin iodid ve 0.136 mM DTNB içeren 200 µl reaktif karışımı eklenmiş, 412 nm'de absorbans değişimi takip edilerek enzim aktivitesi hesaplanmıştır.

4.12. Toplam Protein Düzeyi

Karaciğer dokularındaki toplam protein miktarları, Bradford (1976) yöntemiyle spektrofotometrik olarak belirlenmiştir.

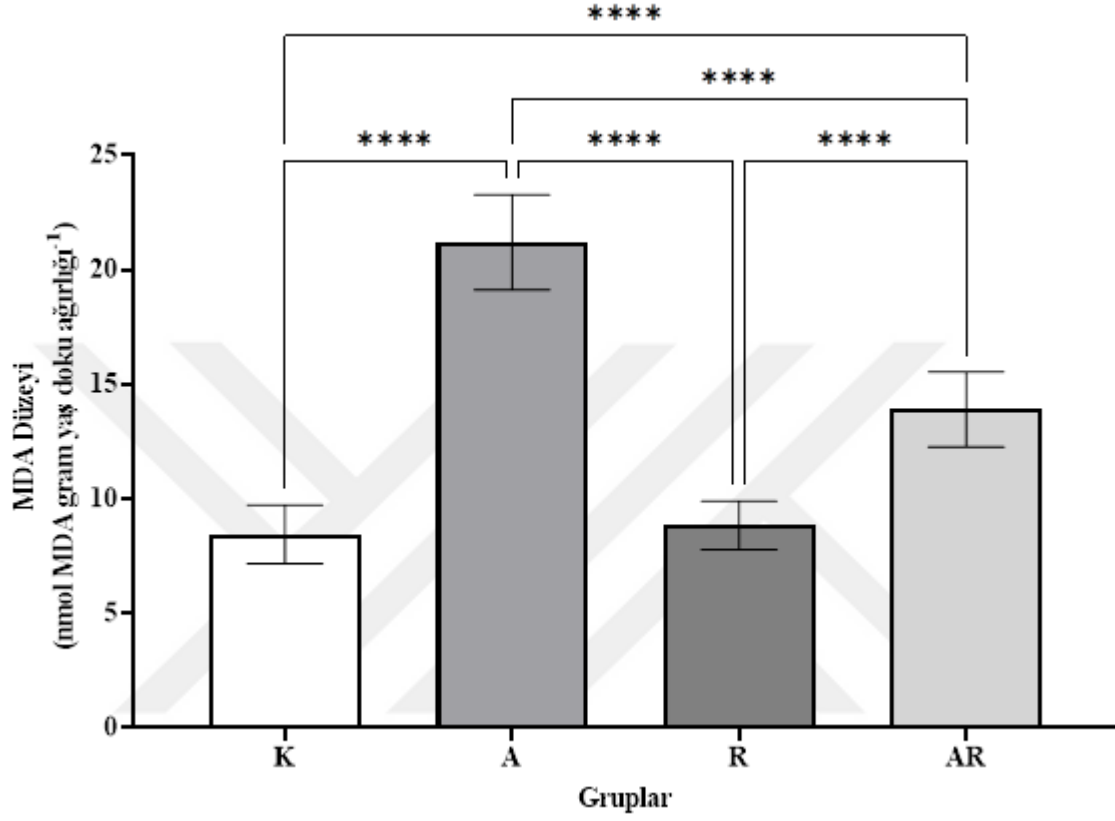
4.13. Karaciğer Dokularında Yağ Asidi Profili Analizi

Yağ asidi analizini gerçekleştirmek amacıyla, karaciğer dokularından lipit ekstraksiyonu yapılmıştır. Bu işlem için, 1 gramlık doku örneği alınmış ve üzerine 3:2 (v/v) oranında hazırlanmış hekzan–izopropanol karışımından 5 ml eklenerek homojenize edilmiştir. Homojenat santrifüj edildikten sonra elde edilen üst faz metilasyon işlemine tabi tutulmuştur. Metilasyon için her örneğe %2 oranında sülfürik asit içeren metanol çözeltisinden 5 ml eklenmiş ve 50 °C’deki su banyosunda 15 saat inkübe edilmiştir. Bu işlemin ardından, 5 ml %5’lik NaCl çözeltisi ilave edilmiş ve yağ asidi metil esterleri (FAME) 5 ml hekzan kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Faz ayırımından sonra elde edilen üst faz alınarak, 5 ml %2’lik potasyumbikarbonat çözeltisi ile karıştırılmış ve 4 saat süreyle bekletilmiştir. Daha sonra hekzan fazı toplanarak uçurulmuş, geriye kalan kısma 2 ml saf hekzan eklenmiştir. Elde edilen örneklerden 1 ml’lik hacimler vial tüplere alınarak, Teknokroma TR-CN100 (100 m × 0.25 mm × 0.20 µm) kolonu bulunan Shimadzu QP 2010 Ultra Gaz Kromatografi cihazında analiz edilmiştir[62-63].

4.14. İstatistiksel Analiz Değerlendirilmesi

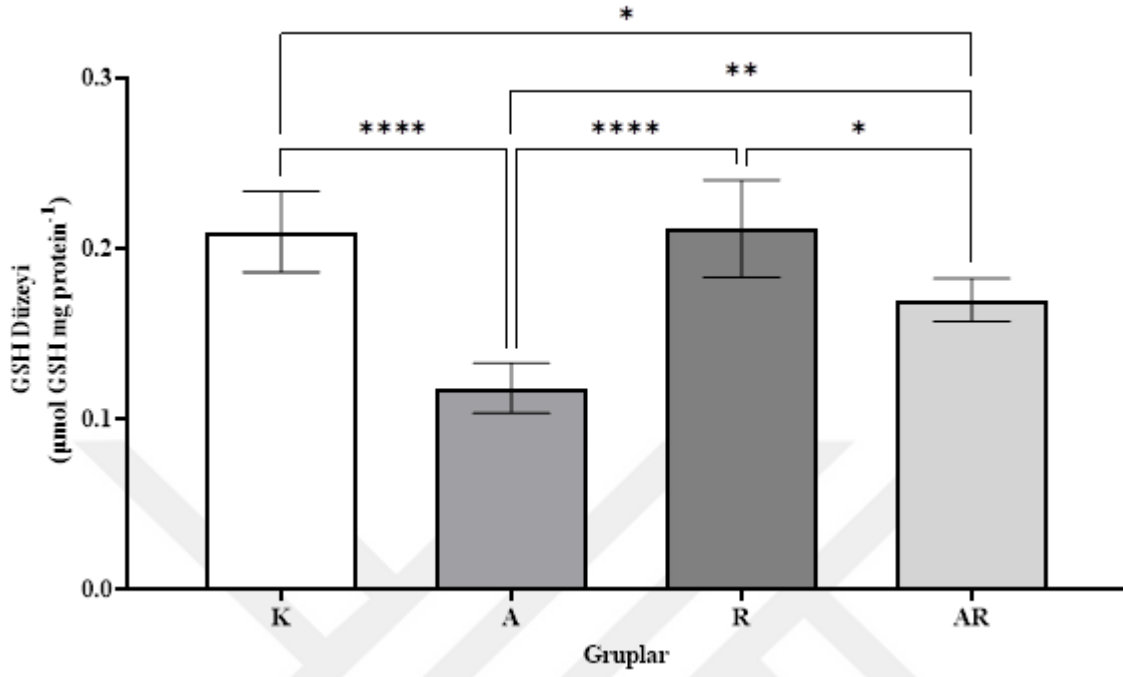
Grupların istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve anlamlı grupların belirlenmesinde Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verildi. İstatistiksel çalışmalar GraphPad Prism 9 yazılımı kullanılarak yürütüldü. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$ ve $p<0,0001$ olarak belirlendi.

5.BULGULAR



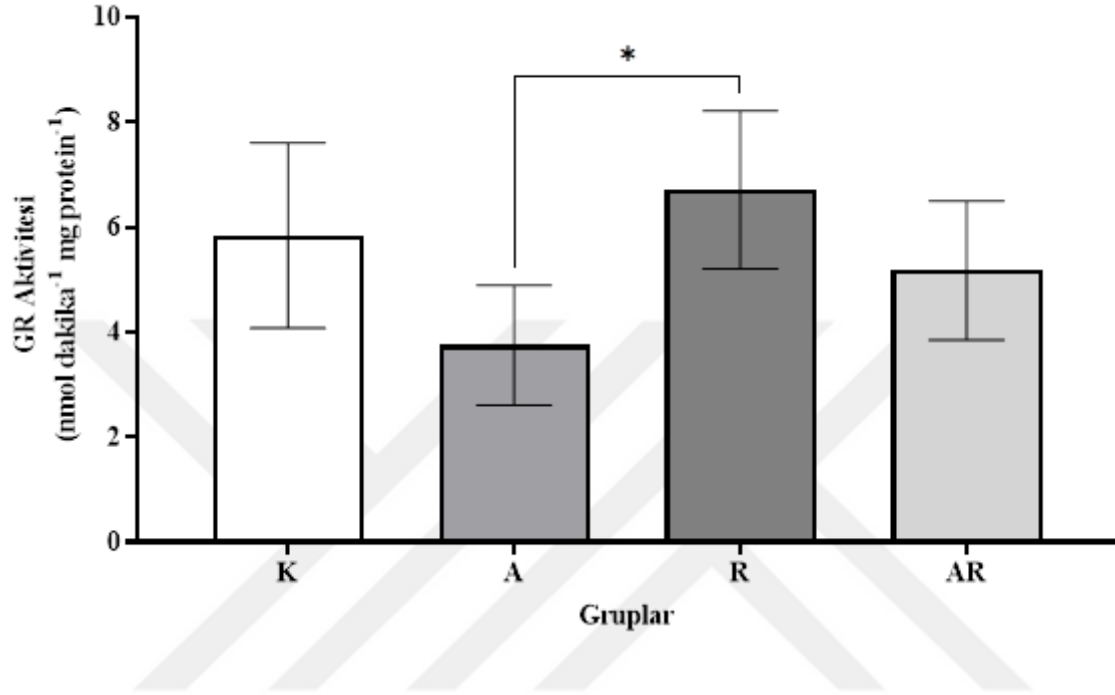
Şekil 5.1. Karaciğer dokusu MDA düzeyleri

Karaciğer dokusu MDA düzeyleri Şekil 5.1’de gösterilmiştir. K grubu MDA düzeyine göre A grubunda arttı. K ve R grupları arasında istatistiksel fark olmadığı tespit edildi. AR grubu MDA düzeyi A grubuna göre önemli düzeyde azaldı.



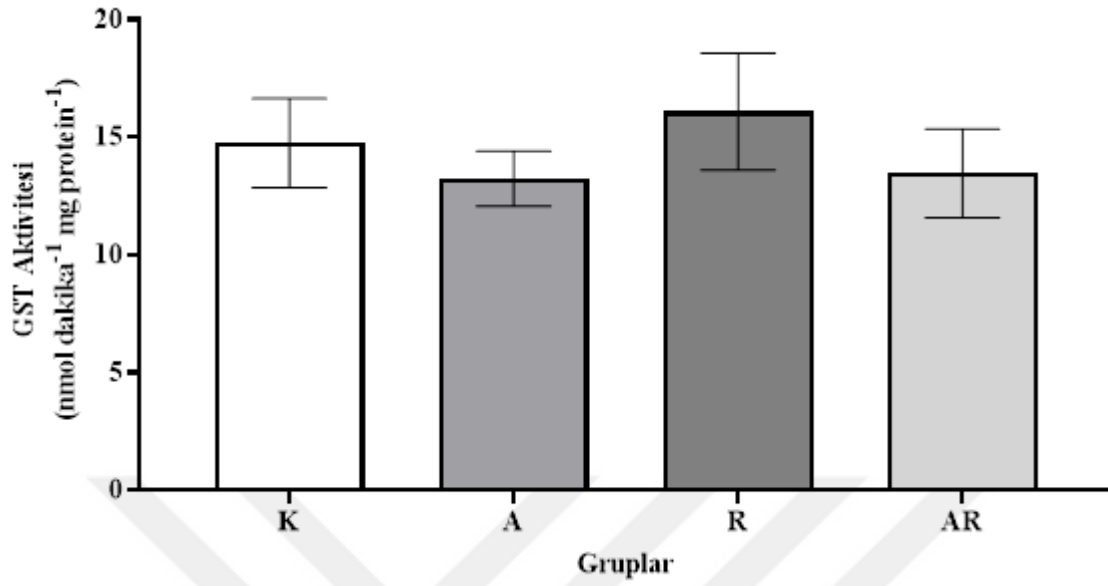
Şekil 5.2. Karaciğer dokusu GSH düzeyleri

Karaciğer dokusu GSH düzeyleri Şekil 5.2’de gösterilmiştir. K grubu GSH düzeyine göre A grubunda istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldı. A grubu GSH düzeyine göre R ve AR gruplarında artışlar tespit edildi.



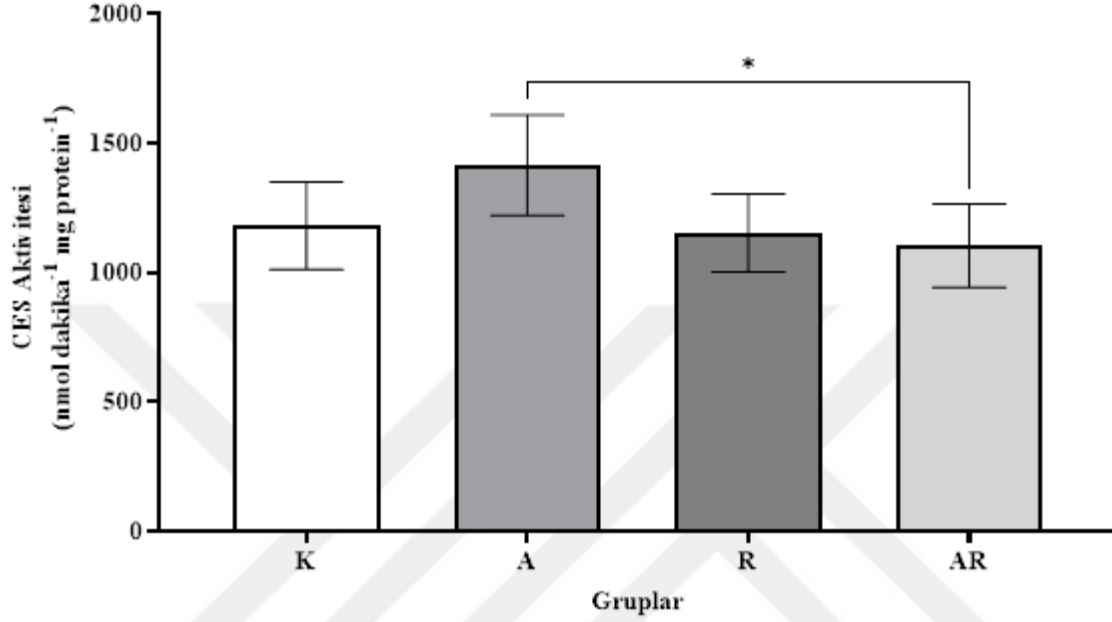
Şekil 5.3. Karaciğer dokusu GR enzim aktivite düzeyleri

Karaciğer dokusu GR enzim aktivite düzeyleri Şekil 5.3'te gösterilmiştir. K grubu GR enzim aktivitelerine göre a grubunda nispi oranda azaldı. A grubu GR enzim aktivitelerine göre R grubunda istatistiksel olarak artış gözlenirken, AR grubunda nispi artış tespit edildi.



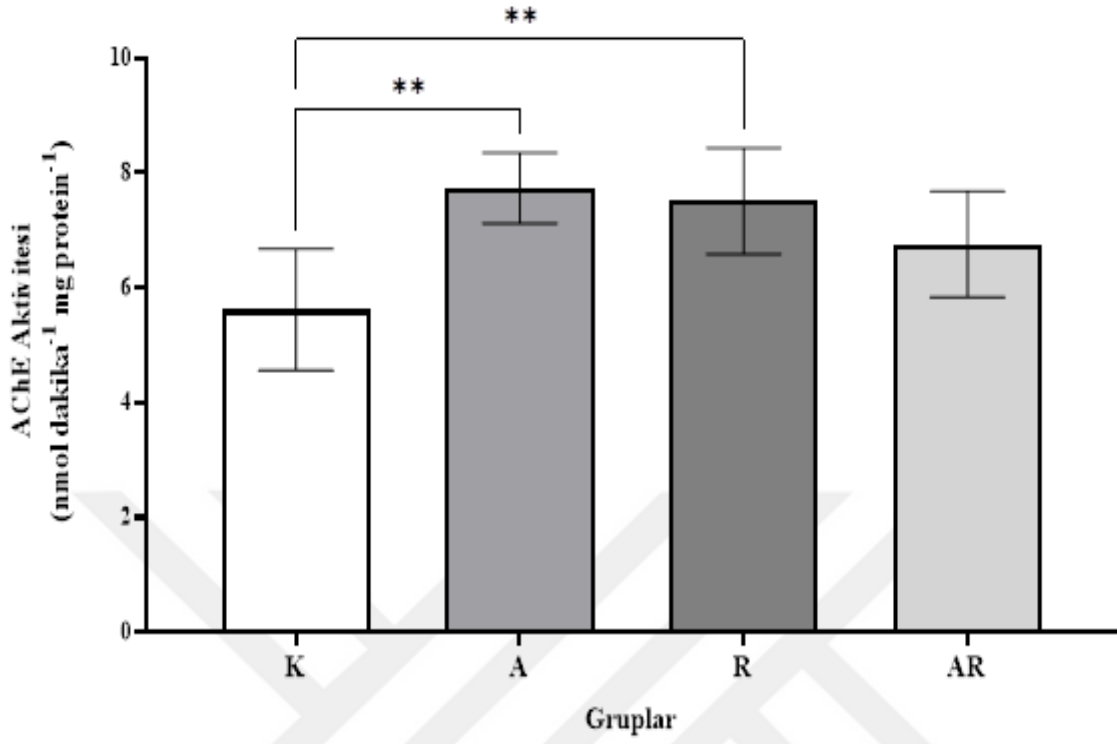
Şekil 5.4. *Karaciğer dokusu GST enzim aktivite düzeyi*

Karaciğer dokusu GST enzim aktivite düzeyi Şekil5.4'te gösterilmiştir. Tüm grupların GST enzim aktiviteleri arasında istatistiksel fark olmadığı saptandı. Ancak, K grubu GST enzim aktivite düzeyine göre nispi azalma gözlemlendi.



Şekil 5.5. Karaciğer dokusu CES enzim aktivite düzeyleri

Karaciğer dokusu CES enzim aktivite düzeyleri Şekil5.5'te gösterilmiştir. K grubu CES enzim aktivite düzeylerine göre A grubunda nispi artma gözlenirken, R ve AR gruplarında nispi azalma tespit edildi. A grubu CES enzim aktivitelerine göre AR grubunda istatistiksel olarak azaldığı saptandı.



Şekil 5.6. Karaciğer dokusu AChE enzim aktiviteleri

Karaciğer dokusu AChE enzim aktiviteleri Şekil 5.6’da gösterilmiştir. K grubu AChE enzim aktivitelerine göre A ve R gruplarında artış tespit edildi.

Tablo 5.1. Akut egzersiz ve arjinin'in karaciğer dokusu yağ asit düzeyleri (%)

Yağ asitleri	K	A	R	AR
10:0	0,015±0,001	0,019±0,003	0,013±0,001	0,011±0,001^x
12:0	0,031±0,002	0,036±0,002	0,021±0,001^{az}	0,025±0,001 ^y
14:0	0,268±0,012	0,233±0,021	0,221±0,013	0,183±0,012^b
15:0	0,37±0,009	0,30±0,008^b	0,37±0,011^y	0,33±0,017
16:0	17,70±0,37	17,37±0,25	19,09±0,39^{ax}	18,70±0,27
17:0	1,00±0,04	0,90±0,01	1,04±0,02^y	0,97±0,03
18:0	20,02±0,34	19,33±0,36	21,83±0,33^{bz}	21,28±0,32
20:0	0,11±0,005	0,10±0,002	0,10±0,005	0,11±0,008
22:0	0,06±0,009	0,12±0,013^b	0,03±0,002^z	0,04±0,005^z
24:0	0,27±0,02	0,39±0,02^b	0,11±0,01^{cz}	0,13±0,01^{cz}
ΣSFA	39,85±0,70	38,79±0,82	42,82±0,89	41,77±0,76
16:1	0,60±0,03	0,48±0,02^a	0,47±0,02^a	0,46±0,02^a
18:1n9t	0,028±0,001	0,025±0,001	0,028±0,001	0,030±0,001^z
18:1n9c	5,53±0,29	6,06±0,22	5,19±0,20	5,38±0,10
20:1n9	0,25±0,002	0,23±0,006^a	0,22±0,006^c	0,23±0,007
22:1n9	0,025±0,001	0,026±0,001	0,011±0,001^{cz}	0,020±0,001
24:1	0,068±0,004	0,076±0,003	0,024±0,002^{cz}	0,024±0,001^{cz}
ΣMUFA	6,50±0,41	6,89±0,35	5,94±0,31	6,14±0,28
18:2n6c	16,28±0,19	17,47±0,31	16,39±0,25	18,01±0,48
18:3n6	0,12±0,01	0,16±0,01^a	0,13±0,01	0,13±0,01
18:3n3	0,57±0,028	0,58±0,025	0,56±0,011	0,60±0,025
20:2n6	0,92±0,04	0,78±0,01	0,83±0,03	0,83±0,05
20:3n6	0,68±0,016	0,59±0,017	0,65±0,027	0,63±0,059
20:3n3	0,062±0,006	0,046±0,002	0,056±0,006	0,042±0,004
20:4n6	29,06±0,32	28,65±0,40	27,01±0,33^{bx}	26,72±0,14^{cy}
20:5n3	0,11±0,007	0,37±0,010^c	0,14±0,019^z	0,12±0,003^z
22:6n3	5,76±0,37	5,59±0,09	5,48±0,16	5,01±0,22
ΣPUFA	53,56±1,10	54,23±1,21	51,24±0,97	52,09±0,89
ΣUSFA	60,06±1,78	61,12±1,56	57,18±1,21	58,23±1,62

K grubuna göre karşılaştırma. a: p<0.05, b: p<0.01, c:p<0.001

A grubuna göre karşılaştırma. x: p<0.05, y: p<0.01, z:p<0.001

R grubu 16:0 ve 18:0 düzeyi K grubuna göre arttı. Tüm grupların 16:1 yağ aside düzeyi K grubuna göre azaldı. A ve R grupları 20:1n9 düzeyleri K grubuna göre azaldı. R grubu 22:1n9 düzeyleri K grubuna göre azaldı. R ve AR grupları 20:4n6 düzeyleri K ve A gruplarına göre arttı. Tüm grupların Σ USFA, Σ PUFA, Σ MUFA ve Σ SFA düzeyleri arasında istatistiksel fark gözlenmedi.



6. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında, akut egzersiz protokolü uygulanan yetişkin erkek Sprague Dawley sıçan karaciğer dokuları üzerine L-Arjinin'in antioksidan parametreler ve yağ asitleri üzerine etkileri araştırıldı. Biyokimyasal parametrelerden MDA, GSH düzeyleriyle GR, AChE, CES ve GST enzim aktiviteleri çalışıldı. Ayrıca, karaciğer dokuların yağ asit metabolizmaları araştırıldı. Düzenli yapılan fiziksel aktivitenin metabolizmada birçok pozitif etkileri bilinmektedir. Kas ve eklem hareketliliğinin korunması, kemik gelişimi, dokularda oksijen ve enerji düzeyinin artırılması nörodejeneratif hastalıklara karşı koruma, bilişsel işlevin gelişimi ve yaşa bağlı değişikliklere karşı birçok etkiler sıralanmaktadır.

Ancak, düzenli yapılan egzersiz haricinde amaca uygun olmayan düzensiz yapılan egzersizlerde yapılmaktadır. Bunlar arasında en önemli olan egzersizler kronik ve akut egzersizlerdir. İnsanlar bilinçsiz olarak yaptıkları spor hareketleri ve sportif faaliyetlerde bu egzersiz durumları söz konusu olmaktadır. Akut egzersiz uzun süreli olmayan yoğun egzersiz programı olarak deneysel hayvanlarda da uygulanan planlı bir egzersiz programıdır.

Akut egzersiz uygulaması sonucunda dokuların hücrelerinde radikal seviyeleri artmaktadır. Artan radikaller hücre içinde birçok biyomolekül yapıya zarar vermektedir. Özellikle hücre içi enzimatik ve enzimatik olmayan denge yapısını bozarak hücre ve dokuya zarar vermektedir [64-65].Ancak hücre içinde bulunan savunucu biyomoleküller ve enzimlerin gösterdiği aktiviteler sonucunda bu olumsuz etki giderilmeye çalışılmaktadır. Özellikle SOD, GP, GR, KAT, GST ve CES gibi enzimlerin bu durumlarda önemli aktiviteler gösterdiği bilinmektedir [66-67].

Akut ve kronik egzersiz sonucunda hücrelerde MDA düzeyi artarken GSH seviyesinde azalmalar rapor edilmiştir [68-69].Bu çalışmada akut egzersiz yaptırılan sıçan karaciğer dokularında lipit peroksidasyon ürünü olan MDA'nın istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı, antioksidan molekül olan GSH'ın ise azaldığı tespit edildi. Ayrıca, bireysel akut egzersiz grubu GR ve GST enzim aktivitelerinin nispi oranda azaldığı da gözlemlendi. Bu tez çalışmasında önemli parametrelerden olan CES ve AChE enzim aktivitelerinin nispi ve önemli düzeyde arttığı belirlendi. CES enzimi detoksifikasyon enzimlerdendir. Akut egzersizin oluşturduğu stres sonucu artan radikal ve toksiditeyi azaltmak için CES aktivitesinin nispi oranda artırdığı tespit edildi.

Yoğun egzersiz planı uygulanan sıçan karaciğer homojenatlarında egzersiz grubu ile kontrol grubunun GST, GR, GPx enzimleri arasında fark bulunmazken, egzersiz+

brokoli diyeti uygulaması sonucunda bu enzimlerin önemli düzeyde arttığı rapor edilmiştir. Ayrıca, akut yoğun egzersiz uygulaması sonucu azalan katalaz enzim aktivitesinin brokoli diyeti uygulaması sonrasında arttığı da bildirilmiştir. [70].

Akut egzersiz yaptırılan sıçanların dokularında MDA düzeylerinin arttığı, GSH, SOD ve KAT enzim seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir [71-65]. Akut egzersiz yaptırılan sıçan karaciğer dokuları üzerine karabuğday ekstraktının MDA düzeyini azalttığı, SOD, KAT, GR ve GPx enzim aktivitelerini artırdığı rapor edilmiştir [72].

GSH molekülü GPx ve GST enzimlerinin substratı olarak görev yapar. Bu molekül azalması hücrede oksidatif stresin neden olduğu etkiden kaynaklandığı bilinmektedir [66]. Araştırmada akut egzersizin sıçan karaciğer dokularında oluşturduğu oksidatif stresin sonucunda MDA düzeyi arttığı, GSH düzeyi azaldığı tespit edildi. Araştırma sonuçlarının ilgili literatürlerle uyumlu oldu söylenebilir.

Bu çalışmada uygulanan akut egzersiz programı ile aynı uygulamayı yapan iki çalışma ön plana çıkmaktadır. Akut egzersiz uygulanan sıçan karaciğer dokuları üzerine siyah havuç suyunun etkileri biyokimyasal parametrelerle bildirilmiştir. Daban. M yaptıkları bu çalışmada akut egzersizin sıçan karaciğer dokularında lipid peroksidasyon ürünü olan MDA düzeyinin arttığı, GSH düzeyinin azaldığı bildirilmiştir. Enzim aktivitelerinden ise AChE, GST ve CES enzim aktivitelerinin akut egzersiz grubunda arttığı GR enzim aktivitelerinin ise arttığı rapor edilmiştir [73]. İkinci çalışmada ise, akut yaptırılan sıçan karaciğer dokuları üzerine Naringin'in etkisi çalışmasıdır. Bu çalışmada akut egzersiz grubu MDA düzeyinin arttığı, GSH seviyesinin nispi azaldığı, CES ve AChE enzim aktivitelerinin arttığı, GR ve GST enzim aktivitelerinin ise azaldığı rapor edilmiştir [74].

Yukarıda belirtilen her iki çalışmada da, akut egzersize karşı kullanılan siyah havuç suyu ve naringin'in bakılan biyokimyasal parametrelerinde pozitif etkiler gösterdiği bildirilmiştir[73-74].

Bu çalışmadaki yağ asit düzeyleri incelendiğinde, bireysel arjinin grubu Σ SFA düzeyinde nispi artış olurken, Σ PUFA, Σ MUFA ve Σ USFA düzeylerinde nispi azalış gözlemlendi. Bireysel arjinin grubu 16:0 ve 18:0 yağ asit düzeyleri kontrol grubuna göre arttığı tespit edildi. En önemli sonuçlardan biri ise bireysel arjinin grubu 20:4n6 yağ asit düzeyinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde azaldığı gözlemlendi.

Arjinin takviyesi metabolizmada enerji sistemini etkilediği, lipid oksidasyonu artırdığı ve kaslarda lipid ve proteinlerin birikimini geliştirdiği birçok çalışmada

açıklanmıştır [75-76].Arjinin'in lipit metabolizmasında uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu desteklediği ve triaçilgliserollerin de nova sentezini azalttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada tespit edilen Arjinin grubu 20:4 uzun zincirli ve çoklu doymamış yağ asididir. Bu azalmanın Arjinin takviyesiyle gerçekleşmesi oksidasyon olayının gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca, kademeli seviyelerde diyet olarak verilen Arjinin genç çipura balıklarında yağ asidi sentezini artırdığı bildirilmiştir [77].

Egzersiz çeşitleri ve uygulama süreleri dokuların yağ asitleri kompozisyonlarına etkileri farklıdır. Kronik ve akut egzersizin dokulardaki lipit bileşenleri üzerine etkileri vardır [78].

8 hafta akut egzersiz programı uygulanan sıçan karaciğer dokularının yağ asitleri bileşenlerinde önemli değişikliklerin olmadığı rapor edilmiştir. Ancak, sıçan kas ve yağ dokuları yağ asitleri bileşenlerinde önemli değişiklikler olduğu vurgulanmıştır [79].

Sonuç olarak bu tez çalışmasında Arjinin'in akut egzersiz uygulanan sıçan karaciğer dokularında lipit peroksidasyonu engellediği antioksidan molekül olan GSH'ı desteklediği, antioksidan enzimleri indüklediği tespit edildi. Yağ asit düzeylerinde ise, Arjinin'in yağ asit metabolizmasında 20:4 yağ asidi seviyesine etki gösterdiği gözlemlendi. Yağ asidi metabolizması bu araştırmadaki eksikliklerden biri kas ve adipoz yağ dokularının yağ asit düzeylerinin çalışılmamasıdır. Sonuç olarak, akut egzersiz uygulanan sıçan karaciğer dokularında Arjinin'in birçok biyokimyasal parametrelerde pozitif etkisi olduğu söylenebilir. Bununla birlikte gelecekte yapılacak araştırmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- 1.Jia, R., Liang, J., Xu, Y., & Wang, Y. (2019). "Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with alzheimer disease: a meta-analysis". *BMC Geriatrics*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1175-2>
- 2.Hou, Q., Dong, Y., Huang, J., Liao, C., Lei, J., Wang, Y., ... & Zhang, B. (2020). "Exogenous l-arginine increases intestinal stem cell function through cd90+ stromal cells producing mtorc1-induced wnt2b". *Communications Biology*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01347-9>
- 3.Razon, S.,& Sachs, M. (2019). "Intervention strategies for improving exercise performance. In M. H. Anshel, S. J. Petruzzello, & E. E. Labbé (Eds.), *APA handbook of sport and exercise psychology: Exercise psychology* (pp. 605–627)". American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/0000124-031>
- 4.Kazeminasab, F., Sadeghi, E., & Afshari-Safavi, A. (2022). "Comparative impact of various exercises on circulating irisin in healthy subjects: a systematic review and network meta-analysis". *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(1). <https://doi.org/10.1155/2022/8235809>
- 5.Liu, S., Yu, Q., Li, Z., Cunha, P., Zhang, Y., Kong, Z., ...& Cai, Y. (2020). "Effects of acute and chronic exercises on executive function in children and adolescents: a systemic review and meta-analysis". *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.554915>
- 6.Agustin, W., Safitri, W., Kurniasari, D., Setiawan, S., Murharyati, A., & Fitriana, R. (2022). "Intradialytic exercise on changes in blood pressure in chronic kidney failure patients during hemodialysis therapy". *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(G), 1-5. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.7271>
- 7.Walzik, D., Joisten, N., Zacher, J., & Zimmer, P. (2021). "Transferring clinically established immune inflammation markers into exercise physiology: focus on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index". *European Journal of Applied Physiology*, 121(7), 1803-1814. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04668-7>
- 8.Lau, Y., Patki, G., Das-Panja, K., Le, W., & Ahmad, S. (2011). "Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of parkinson's disease with

- moderate neurodegeneration”. *European Journal of Neuroscience*, 33(7), 1264-1274.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07626.x>
9. Cunha, C., Fiamengui, L., Sampaio, F., & Conti, P. (2016). “Is aerobic exercise useful to manage chronic pain”. *Revista Dor*, 17(1). <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160015>
 10. Bariyyah, Y., Sawitri, E., & Bakhtiar, R. (2021). “The effect of aerobic exercise on blood glucose level among patients with type-2 diabetes mellitus”. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 9(2), 142-150. <https://doi.org/10.30650/jik.v9i2.2256>
 11. Xiao, P. (2022). “Cardiopulmonary resistance in obese individuals during different aerobic exercises”. *Revista Brasileira De Medicina Do Esporte*, 28(5), 486-488. https://doi.org/10.1590/1517-8692202228052022_0056
 12. Albaugh, V., Pinzon-Guzman, C., & Barbul, A. (2016). “Arginine—dual roles as an onconutrient and immunonutrient”. *Journal of Surgical Oncology*, 115(3), 273-280. <https://doi.org/10.1002/jso.24490>
 13. Xia, L., Dai, L., & Yang, Q. (2018). “Transmissible gastroenteritis virus infection decreases arginine uptake by downregulating cat-1 expression”. *Veterinary Research*, 49(1). <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0591-1>
 14. Kozar, R., Verner-Cole, E., Schultz, S., Sato, N., Bick, R., DeSoignie, R., ...& Moore, F. (2004). “The immune-enhancing enteral agents arginine and glutamine differentially modulate gut barrier function following mesenteric ischemia/reperfusion”. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 57(6), 1150-1156. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000151273.01810.e9>
 15. Mi, X., Ye, L., Hou, Q., & Yu, Q. (2016). “Effects of arginine on intestinal epithelial cell integrity and nutrient uptake”. *British Journal of Nutrition*, 116(10), 1675-1681. <https://doi.org/10.1017/s000711451600386x>
 16. Buijs, N., Wörner, E., Brinkmann, S., Luttikhoud, J., Meij, B., Houdijk, A., ...& Leeuwen, P. (2013). “Novel nutritional substrates in surgery”. *Proceedings of the Nutrition Society*, 72(3), 277-287. <https://doi.org/10.1017/s0029665112003047>
 17. Azra, J., Setiawan, B., Nasution, Z., Sulaeman, A., & Estuningsih, S. (2023). “Nutritional content and benefits of coconut water for the diabetes metabolism: a narrative review”. *Amerta Nutrition*, 7(2), 317-325. <https://doi.org/10.20473/amnt.v7i2.2023.317-325>

18. Stuehr, D. (2004). "Enzymes of the l-arginine to nitric oxide pathway". *Journal of Nutrition*, 134(10), 2748S-2751S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.10.2748s>
19. Zhou, M. and Martindale, R. (2007). "Arginine in the critical care setting". *Journal of Nutrition*, 137(6), 1687S-1692S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.6.1687s>
20. Hunaiti, A. (2020). "The therapeutic potential of glutathione supplement: a review of clinical trials". *European Journal of Medical and Health Sciences*, 2(2). <https://doi.org/10.24018/ejmed.2020.2.2.218>
21. Wu, G., Lupton, J., Turner, N., Fang, Y., & Yang, S. (2004). "Glutathione metabolism and its implications for health". *Journal of Nutrition*, 134(3), 489-492. <https://doi.org/10.1093/jn/134.3.489>
22. Zhang, Z., Zhang, Q., Xue, Y., Fang, H., & Wu, Z. (2023). "Serum levels of reduced glutathione, oxidized glutathione, and glutathione reductase activity in minor recurrent aphthous stomatitis patients". *Journal of Dental Sciences*, 18(3), 1103-1108. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.11.016>
23. Silvagno, F., Vernone, A., & Pescarmona, G. (2020). "The role of glutathione in protecting against the severe inflammatory response triggered by covid-19". *Antioxidants*, 9(7), 624. <https://doi.org/10.3390/antiox9070624>
24. Powell, L., Nally, S., McMaster, D., Catherwood, M., & Trimble, E. (2001). "Restoration of glutathione levels in vascular smooth muscle cells exposed to high glucose conditions". *Free Radical Biology and Medicine*, 31(10), 1149-1155. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(01\)00648-7](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(01)00648-7)
25. Mohanasundaram, S., Doss, D., & Maddisetty, P. (2016). "Hepato-renal protective effects of hydroethanolic extract of senna alata on enzymatic and nonenzymatic antioxidant systems in streptozotocin induced diabetic rats". *Integrative Medicine Research*, 5(4), 276-283. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2016.06.005>
26. Swamy, A., Thippeswamy, A., Sadiq, A., Sajjan, M., & Koti, B. (2011). "Influence of proton pump inhibitors on dexamethasone-induced gastric mucosal damage in rats". *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 73(2), 193. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.91582>
27. Bartoskova, M., Dobšíková, R., Stancová, V., Pana, O., Zivna, D., Plhalová, L., ...& Maršálek, P. (2014). "Norfloxacin—toxicity for zebrafish (*danio rerio*) focused on

- oxidative stress parameters". *Biomed Research International*, 2014, 1-6.
<https://doi.org/10.1155/2014/560235>
- 28.Raza, A., Dikdan, G., Desai, K., Shareef, A., Fernandes, H., Aris, V., ...& Koneru, B. (2010). "Global gene expression profiles of ischemic preconditioning in deceased donor liver transplantation". *Liver Transplantation*, 16(5), 588-599.
<https://doi.org/10.1002/lt.22049>
- 29.Rahman, M., Shuvo, A., Bepari, A., Apu, M., Shill, M., Hossain, M., ...& Reza, H. (2022). "Curcumin improves d-galactose and normal-aging associated memory impairment in mice: in vivo and in silico-based studies". *Plos One*, 17(6), e0270123.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270123>
- 30.Campione, E., Mazzilli, S., Prete, M., Dattola, A., Cosio, T., Lettieri-Barbato, D., ...& Bianchi, L. (2022). "The role of glutathione-s transferase in psoriasis and associated comorbidities and the effect of dimethyl fumarate in this pathway". *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.760852>
- 31.Pinto, C., Cestero, J., Galdón, B., & Macías, P. (2014). "Xanthohumol, a prenylated flavonoid from hops (*humulus lupulus* l.), protects rat tissues against oxidative damage after acute ethanol administration". *Toxicology Reports*, 1, 726-733.
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2014.09.004>
- 32.Zeng, X., Tian, G., Zhu, J., Yang, F., Zhang, R., Li, H., ...& Wu, W. (2023). "Air pollution associated acute respiratory inflammation and modification by gstm1 and gstm1 gene polymorphisms: a panel study of healthy undergraduates". *Environmental Health*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12940-022-00954-9>
- 33.Hayes, J. and Strange, R. (2000). "Glutathione s-transferase polymorphisms and their biological consequences". *Pharmacology*, 61(3), 154-166.
<https://doi.org/10.1159/000028396>
- 34.Chularojmontri, L., Gerdprasert, O., & Wattanapitayakul, S. (2013). "Pummelo protects doxorubicin-induced cardiac cell death by reducing oxidative stress, modifying glutathione transferase expression, and preventing cellular senescence". *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1-9.
<https://doi.org/10.1155/2013/254835>

35. Satoh, T. and Hosokawa, M. (2009). "Carboxylesterases: structure, function and polymorphism". *Biomolecules & Therapeutics*, 17(4), 335-347. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2009.17.4.335>
36. Bencharit, S., Morton, C., Howard-Williams, E., Danks, M., Potter, P., & Redinbo, M. (2002). "Structural insights into cpt-11 activation by mammalian carboxylesterases". *Nature Structural Biology*, 9(5), 337-342. <https://doi.org/10.1038/nsb790>
37. Vitis, V., Nakhnoukh, C., Pinto, A., Contente, M., Barbiroli, A., Milani, M., ...& Romano, D. (2018). "A stereospecific carboxyl esterase from bacillus coagulans hosting nonlipase activity within a lipase-like fold". *Febs Journal*, 285(5), 903-914. <https://doi.org/10.1111/febs.14368>
38. Xu, J., Xu, Y., Xu, Y., Yin, L., & Zhang, Y. (2017). "Global inactivation of carboxylesterase 1 (*ces1/ces1g*) protects against atherosclerosis in *ldlr* $-/-$ mice". *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18232-x>
39. Lian, J., Nelson, R., & Lehner, R. (2017). "Carboxylesterases in lipid metabolism: from mouse to human". *Protein & Cell*, 9(2), 178-195. <https://doi.org/10.1007/s13238-017-0437-z>
40. Cao, C., Zhang, J., Gao, X., Liang, P., & HuiLin, G. (2008). "Differential mrna expression levels and gene sequences of carboxylesterase in both deltamethrin resistant and susceptible strains of the cotton aphid, *aphis gossypii*". *Insect Science*, 15(3), 209-216. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7917.2008.00202.x>
41. Ding, J., Zhou, Y., Wang, C., Peng, Z., Mu, Y., Tang, X., ...& Huang, Z. (2020). "Development of a whole-cell biocatalyst for diisobutyl phthalate degradation by functional display of a carboxylesterase on the surface of *escherichia coli*". *Microbial Cell Factories*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01373-6>
42. Alarcón, J., Céspedes, C., Muñoz, E., Balbontín, C., Valdés, F., Gutiérrez, M., ...& Seigler, D. (2015). "Dihydroagarofuranoid sesquiterpenes as acetylcholinesterase inhibitors from celastraceae plants: *maytenus disticha* and *euonymus japonicas*". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(47), 10250-10256. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b04168>
43. Olarewaju, O., Alashi, A., Taiwo, K., Oyedele, D., Adebooye, O., & Aluko, R. (2018). "Influence of nitrogen fertilizer micro-dosing on phenolic content, antioxidant, and

- anticholinesterase properties of aqueous extracts of three tropical leafy vegetables”. *Journal of Food Biochemistry*, 42(4), e12566. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12566>
44. Paul, R. and Borah, A. (2017). “Global loss of acetylcholinesterase activity with mitochondrial complexes inhibition and inflammation in brain of hypercholesterolemic mice”. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17911-z>
 45. Walczak-Nowicka, Ł. and Herbet, M. (2021). “Acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of neurodegenerative diseases and the role of acetylcholinesterase in their pathogenesis”. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9290. <https://doi.org/10.3390/ijms22179290>
 46. Pérez-Aguilar, B., Marquardt, J., Muñoz-Delgado, E., López-Durán, R., Gutiérrez-Ruiz, M., Gómez-Quiroz, L., ...& Gómez-Olivares, J. (2023). “Changes in the acetylcholinesterase enzymatic activity in tumor development and progression”. *Cancers*, 15(18), 4629. <https://doi.org/10.3390/cancers15184629>
 47. Anderson, D., Duryee, M., Shurmur, S., Um, J., Bussey, W., Hunter, C., ...& Thiele, G. (2014). “Unique antibody responses to malondialdehyde-acetaldehyde (maa)-protein adducts predict coronary artery disease”. *Plos One*, 9(9), e107440. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107440>
 48. Ibrahim, D., Zbbar, S., & Salih, M. (2021). “Evaluation the role of malondialdehyde in myocardial infarction patients”. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(4), 583-587. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i4.16765>
 49. Folden, D., Gupta, A., Sharma, A., Li, S., Saari, J., & Ren, J. (2003). “Malondialdehyde inhibits cardiac contractile function in ventricular myocytes via a p38 mitogen-activated protein kinase-dependent mechanism”. *British Journal of Pharmacology*, 139(7), 1310-1316. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705384>
 50. Jung, H., Choi, D., & Lee, S. (2004). “Serum malondialdehyde and coronary artery disease in hemodialysis patients”. *American Journal of Nephrology*, 24(5), 537-542. <https://doi.org/10.1159/000081731>
 51. Baniamerian, H., Bahrehmand, F., Vaisi-Raygani, A., Rahimi, Z., & Pourmotabbed, T. (2017). “Angiotensin type 1 receptor a1166c polymorphism and systemic lupus erythematosus: correlation with cellular immunity and oxidative stress markers”. *Lupus*, 26(14), 1534-1539. <https://doi.org/10.1177/0961203317711008>

- 52.Hardt, U., Larsson, A., Gunnarsson, I., Clancy, R., Petri, M., Buyon, J., ...& Grönwall, C. (2018). "Autoimmune reactivity to malondialdehyde adducts in systemic lupus erythematosus is associated with disease activity and nephritis". *Arthritis Research & Therapy*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1530-2>
- 53.Hamburg, D., Tonoki, H., Welty, S., Geske, R., Montgomery, C., & Hansen, T. (1994). "Endotoxin induces glutathione reductase activity in lungs of mice". *Pediatric Research*, 35(3), 311-315. <https://doi.org/10.1203/00006450-199403000-00006>
- 54.Rietveld, P., Arscott, L., Berry, A., Scrutton, N., Deonarain, M., Perham, R., ...& Williams, C. (1994). "Reductive and oxidative half-reactions of glutathione reductase from *escherichia coli*". *Biochemistry*, 33(46), 13888-13895. <https://doi.org/10.1021/bi00250a043>
- 55.Sandalova, T., Zhong, L., Lindqvist, Y., Holmgren, A., & Schneider, G. (2001). "Three-dimensional structure of a mammalian thioredoxin reductase: implications for mechanism and evolution of a selenocysteine-dependent enzyme". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(17), 9533-9538. <https://doi.org/10.1073/pnas.171178698>
- 56.Cohen, A., Hacham, Y., Welfe, Y., Khatib, S., Avicé, J., & Amir, R. (2020). "Evidence of a significant role of glutathione reductase in the sulfur assimilation pathway". *The Plant Journal*, 102(2), 246-261. <https://doi.org/10.1111/tpj.14621>
- 57.Bilzer, M. and Lauterburg, B. (1991). "Glutathione metabolism in activated human neutrophils: stimulation of glutathione synthesis and consumption of glutathione by reactive oxygen species". *European Journal of Clinical Investigation*, 21(3), 316-322. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1991.tb01376.x>
- 58.Vyas, B., Bhowmik, R., Akhter, M., & Ahmad, F. (2021). "Identification and analysis of deleterious snps of human gsr gene: their effects on structure and functions of associated protein and other diseases". <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1043830/v1>
- 59."Amr H. ELKady, Bataa M. Elkafoury, Dalia A. Saad1, Doaa M. Abd el-Wahed, Walaa Baher and Mona A. Ahmed.Hepatic ischemia reperfusion injury: effect of moderate intensity exercise and oxytocin compared to L-arginine in a rat model." *Egyptian Liver Journal* (2021)
- 60.Ascensao, A., Lumini-Oliveira, J., Machado, N.G., Ferreira, R.M., Gonçalves, I.O., Moreira, A.C., Magalhães, J. (2011). "Acute exercise protects against calcium-induced

- cardiac mitochondrial permeability transition pore opening in doxorubicin-treated rats”. *Clinical Science*, Volume 120, Issue 1, pp. 37-49.
61. Nousiainen, U., Törrönen, R. (1984). “Differentiation of microsomal and cytosolic carboxylesterases in the rat liver by in vivo and in vitro inhibition”. *General Pharmacology; The Vascular System*, Vol. 15, No. 3, pp. 223-227.
 - Santhoshkumar, P., Shivanandappa, T. (1999). “In vitro sequestration of two organophosphorus homologs by the rat liver”. *Chemico-biological interactions*, Volume 119, pp. 227-282.
 62. A. Hara, N.S. Radin, “Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent”, *Analytical Biochemistry*, vol. 90, no. 1, pp. 420-426, 1978.
 63. W.W. Christie, “Gas Chromatography and Lipids” , Glasgow: The Oil Press, 1992.
 64. Halliwell, B. (1999). “Antioxidant defence mechanisms: From the beginning to the end (of the beginning)”. *Free Radical Research*, Volume 31, Issue 4, pp. 261-272.
 65. Taysi, T., Oztasan, N., Efe, H., Polat, M.F., Gumustekin, K., Siktar, E., Canakci, E., Akcay, F., Dane, S., Gul, M. (2008). “Endurance training attenuates the oxidative stress due to acute exhaustive exercise in rat liver”. *Acta Physiologica Hungarica*, Volume 95, Issue 4, pp. 337-347.
 66. Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). “Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production”. *Physiol. Rev.*, Volume 88, pp. 1243–1276.
 67. Henriquez-Olguín, C. (2019). et al. Adaptations to high-intensity interval training in skeletal muscle require NADPH oxidase 2. *Redox Biol.*, Volume 24, pp. 101188.
 68. Berzosa, C. (2011). et al. “Acute exercise increases plasma total antioxidant status and antioxidant enzyme activities in untrained men”. *Journal of Biomed. Biotechnol*, 540458, doi: [10.1155/2011/540458](https://doi.org/10.1155/2011/540458)
 69. Toval, A. (2017). et al. “Habituation training improves locomotor performance in a forced running wheel system in rats”. *Front. Behav. Neurosci.*, Volume 11, p. 42.
 70. Vladimiro Cardeniaa, Maria Teresa Rodriguez-Estradaa,b, Antonello Lorenzini, Erika Bandinid, Cristina Angelonie, Silvana Hrelia, Malagutic M. (2017). “Effect of broccoli extract enriched diet on liver cholesterol oxidation in rats subjected to exhaustive exercise”. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, Volume 169, pp. 137-144.

- 71.Huang, C.C., Huang, W.C., Yang, S.S., Chan,C.C., Lin, W.T. (2013). “Ganoderma tsugae hepatoprotection against exhaustive exercise-induced liver injury in rats”*Molecules*, Volume 18, pp. 1741–1754.
- 72.Fei-Wei, Y., Fang, F., Hong-Mei L., Jin Ye. (2012). “Influence of Tartary Buckwheat Extracts Supplementation on Oxidative Stress Induced by Acute Exhaustive Exercise in Rats”. *International Journal of Pharmacology*, Volume 8, Issue 8, pp. 695-700.
- 73.Daban Mustafa. (2024). Akut Egzersiz Yaptırılan Sıçan Karaciğer Dokularında Siyah Havuç Suyunun Antioksidan Enzimler Üzerine Etkileri. Adıyaman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.
- 74.Öz Kaan Akın. (2024). Akut Egzersiz Yaptırılan Sıçan Karaciğer Dokularında Naringin’in Antioksidan Enzimler Üzerine Etkileri. Adıyaman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.
- 75.Jobgen, W. et al. Dietary L-arginine supplementation reduces white fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats. *J Nutr* 139, 230–237, doi:10.3945/jn.108.096362 (2009). 11. Tan, B. et al. Dietary L-arginine supplementation increases muscle gain and reduces body fat mass in growing-finishing pigs. *Amino Acids* 37, 169–75 (2009).
- 76.Clemmensen, C., Madsen, A. N., Smajilovic, S., Holst, B. & Bräuner-Örsbøl, H. L-Arginine improves multiple physiological parameters in mice exposed to diet-induced metabolic disturbances. *Amino Acids* 43, 1265–75 (2012).
- 77.Liang H, Tsion H.M.H, Ge X, Ren M, Xie J, Miao L, Zhou Q, Yan L, Pan W. Dietary arginine affects the insulin signaling pathway, glucose metabolism and lipogenesis in juvenile blunt snout bream *Megalobrama amblycephala*.2017. DOI:10.1038/s41598-017-06104-3
- 78.Nikolaidis, M. G.,& Mougios, V. (2004). “*Effects of exercise on the fatty acid composition of blood and tissue lipids.*” *Sports Medicine*, 34, 1051–1076.
- 79.Petridou, A., Nikolaidis, M. G., Matsakas, A., Schulz, T., Michna, H., & Mougios, V. (2005). “*Effect of exercise training on the fatty acid composition of lipid classes in rat liver, skeletal muscle, and adipose tissue*”. *European Journal of Applied Physiology*, 94(1–2), 84–92. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1294-z>