

AĞRI İBRAHİM ÇEÇEN ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

Rahime TAŞ

**FARKLI SÜRELERDEKİ KOŞU BANDI EGZERSİZİNİN SIÇAN KAS
DOKUSUNDAKİ OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Murat TAŞ

AĞRI-2017

SOSYAL BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum “Farklı Sürelerdeki Koşu Bandı Egzersizinin Sıçan Kas Dokusundaki Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkisi” adlı tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt eder, tezimin kâğıt ve elektronik kopyalarının Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü arşivlerinde saklanmasına izin verdiğimi onaylarım.

Lisansüstü Eğitim-Öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim. 02/06/ 2017

Rahime TAŞ



T.C.
AĞRI İBRAHİM ÇEÇEN ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ



TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Doç. Dr. Murat TAŞ danışmanlığında, Rahime TAŞ tarafından hazırlanan bu çalışma 10/07/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Beden Eğitimi ve Spor Eğitimi Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Doç. Dr. Murat TAŞ
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Metin BAYRAM
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Recep SOSLU

İmza:

İmza:

İmza:

Yukarıdaki imzalar adı geçen öğretim üyelerine ait olup;

Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../201... tarih ve nolu kararı ile onaylanmıştır.

.....

Doç. Dr. Faruk KAYA
Enstitü Müdürü

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FARKLI SÜRELERDEKİ KOŞU BANDI EGZERSİZİNİN SIÇAN KAS
DOKUSUNDAKİ OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Rahime TAŞ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat TAŞ

2017, 62 sayfa

Jüri: Doç. Dr. Murat TAŞ

Yrd. Doç. Dr. Metin BAYRAM

Yrd. Doç. Dr. Recep SOSLU

Düzenli egzersizlerin, iskelet kasında hem antioksidan savunmayı hem de oksidatif kapasiteyi geliştirerek, oksidatif hasarın neden olduğu hastalık türlerini azalttığı, genel hayat kalitesini yükselttiği ve ömrü uzattığı, egzersiz süresince kasta meydana gelen oksidatif stresi azaltmak için antioksidan ve vitamin gereksinimi artmıştır. Fiziksel egzersizler aynı zamanda, enzimatik antioksidan aktivitesinde veya non-enzimatik antioksidan konsantrasyonlarında bazı değişikliklere yol açar. Buradan yola çıkarak farklı sürelerde yapılan koşu bandı egzersizlerinin sıçan kas dokusu üzerinde meydana gelen oksidatif stres parametrelerine etkisini belirlemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Sunulan çalışmada ağırlıkları 280-350 gram olan Albino Wistar cinsi 32 adet erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlara, 13 hafta boyunca koşu bandı egzersiz protokolü, kısa (15 dakika, n:8), orta (30 dakika, n:8) ve yüksek (60 dakika, n:8) düzeyde, beş gün arasında uygulandı. Biyokimyasal çalışmalar için her süpernatanttan süperoksit dismutaz aktivitesi (SOD), malondialdehit (MDA) seviyeleri ve glutatyon (GSH) seviyeleri sırasıyla ELISA kitleriyle her bir rat kas dokusu ikişer tekrarlamalı olarak ölçüldü. Deneylerden elde edilen sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi ve 0.05'in altındaki P değerleri, istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar

arası farkın önemlilik derecesi tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi ile ve post-hoc testlerinden “LSD” tekniği kullanılarak belirlendi.

Kontrol grubu $23,07 \pm 3,38$ (U/mg protein), Koşu 15 dk grubu $19,82 \pm 4,77$ (U/mg protein), Koşu 30 dk $20,88 \pm 4,18$ (U/mg protein) Koşu 60 dk $22,15 \pm 3,85$ (U/mg protein) SOD değeri olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu $0,43 \pm 0,6$ (nmol/mg protein), Koşu 15 dk grubu $0,35 \pm 0,3$ (nmol/mg protein), Koşu 30 dk $0,23 \pm 0,6^*$ (nmol/mg protein), Koşu 60 dk $0,24 \pm 0,1$ (nmol/mg protein), GSH değeri olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu $0,19 \pm 0,02$ (nmol/mg protein), Koşu 15 dk grubu $0,12 \pm 0,03$ (nmol/mg protein), Koşu 30 dk $0,14 \pm 0,01$ (nmol/mg protein), Koşu 60 dk $0,14 \pm 0,01$ (nmol/mg protein), GSH değeri olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak farklı sürelerde yapılan koşu bandı egzersizi sıçan kas dokusunda meydana gelen oksidatif stres parametreleri üzerinde pozitif etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Farklı sürelerde yapılan egzersizler ile birlikte alınan antioksidan desteğinin kas dokusu üzerinde daha etkili olabileceği önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Sıçan, Koşu Bandı, Egzersiz, Antioksidan Enzim, Oksidatif Stres

ABSTRACT

MASTER'S THESIS

Rahime TAŞ

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Murat TAŞ

THE EFFECT OF DIFFERENT RUNNING TREADMILL EXERCISE ON
OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN RAT MUSCLE TISSUE

2017, page: 62

Jury: Assoc.Prof.Dr. Murat TAŞ

Assist. prof.Dr. Metin BAYRAM

Assist. Prof. Recep SOSLU

Regular exercises have increased antioxidant and vitamin requirements to reduce oxidative stress by reducing both the types of diseases caused by oxidative damage, improving overall quality of life and prolonging life, by improving both antioxidant defense and oxidative capacity in skeletal muscle. Physical exercises also lead to some changes in enzymatic antioxidant activity or non-enzymatic antioxidant concentrations. This study was planned to determine the effect of treadmill exercises made on different occasions on the oxidative stress parameters on the rat muscle tissue.

In the present study, 32 male Albino Wistar rats weighing 280-350 grams were used. Rats were administered a treadmill exercise protocol for 13 weeks, short(15 minutes, n:8), modarate (30 minutes, n:8) and longtime(60 minutes, n:8) for five days. For each biochemical study, superoxide dismutase activity (SOD), malondialdehyde (MDA) levels and glutathione (GSH) levels from each supernatant were measured in duplicate in each rat muscle tissue by ELISA kits, respectively. Results from the experiments were given as mean±standard deviation, and P values below 0.05 were considered statistically significant. The significance level difference between groups was determined using the one-way analysis of variance (ANOVA) test and post-hoc tests using the "LSD" technique.

The control group consisted of $23,07 \pm 3,38$ (U / mg protein), 15 min group ($19,82 \pm 4,77$ U / mg protein) and 30,88 $\pm 4,18$ (U / Running was determined as SOD value of 60 min 22.15 ± 3.85 (U / mg protein). The control group consisted of $0,43 \pm 0,6$ (nmol / mg protein), 15 minutes group with $0,35 \pm 0,3$ (nmol / mg protein), 30 minutes $0,23 \pm 0,6$ *), Running 60 min $0,24 \pm 0,1$ (nmol / mg protein), GSH value. The control group consisted of 0.19 ± 0.02 (nmol / mg protein), 15 min group of

running 0.12 ± 0.03 (nmol / mg protein), running 30 min 0.14 ± 0.01 (nmol / mg protein) , Running was 0.14 ± 0.01 (nmol / mg protein), GSH value for 60 min.

As a result, it was determined that treadmill exercise performed at different times had a positive effect on the oxidative stress parameters occurring in rat muscle muscle. It may be suggested that the antioxidant supplementation taken with the exercises made at different times may be more effective on muscle tissue.

Keywords: Rat, Treadmill, Exercise, Antioxidant, Oxidative Stress



ÖNSÖZ

Bu çalışma, farklı sürelerde yapılan koşu bandı egzersizlerinin sıçan kas dokusu üzerinde meydana gelen oksidatif stres parametrelerine etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Sunulan çalışma ile düzenli ve farklı sürelerde yapılan koşu bandı egzersizlerin, iskelet kasında hem antioksidan düzeyini artıran hem de oluşan serbest radikal düzeyini azalttığı, ayrıca geliştirilecek farklı antrenman yöntemleri ile farklı non-enzimatik takviyeler ile performansa olumlu etkileri olmaktadır. Böylece yapılan bu yöndeki çalışmalar spor biliminin gelişmesinde katkıda bulunacaktır.

Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanan bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde bana yardım eden, yol gösteren danışmanım Sayın Doç. Dr. Murat TAŞ'a ve çalışmanın başından sonuna kadar bana desteğini hiç eksik etmeyen Yrd. Doç. Dr. Recep SOSLU hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Rahime TAŞ

Ağrı-2017

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ATP :	Adenozintrifosfat
CAT :	Katalaz
CP :	Kreatin Fosfat
DNA :	Deoksiribonükleik Asit
GSH :	Glutation
GSHPX :	Glutationperoksidaz
GSSH :	Okside Glutasyon
LDL :	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LPO :	LipidPeroksidasyon Tayini
MDA :	Malondialdehit
MI :	Mililitre
NADPH :	NikotinamidAdeninDinükleotid Fosfat
NMOL :	Nanomol
NO :	Nitrikoksit
NO ₂ :	Nitrojendioksit
O ₂ :	Oksijen
OH :	Hidroksil
PA :	Pronaciyadin
PO ₂ :	Kısmi Oksijen Basıncı
RNS :	Reaktif Nitrojen Türleri
ROS :	Reaktif Oksijen Türleri
SOD :	Süperoksidismutaz
SOR :	Superoksit Redüktaz
SR :	Serbest Radikal
TBARS :	Tiobarbitürik Asit Reaktif Sübstrat
MMOL :	Mikromol

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. Koşu bandı egzersiz protokolü. 15 dakikalık egzersiz (hafif) grubunun koşu bandı hızı, eğim açısı ve koşma sürelerinin haftalık olarak değişimi.....	23
Tablo 3.2. Koşu bandı egzersiz protokolü. 30 dakikalık egzersiz (orta) grubunun koşu bandı hızı, eğim açısı ve koşma sürelerinin haftalık olarak değişimi.....	24
Tablo 3.3. Koşu bandı egzersiz protokolü. 60 dakikalık egzersiz (yoğun) grubunun koşu bandı hızı, eğim açısı ve koşma sürelerinin haftalık olarak değişimi.....	24
Tablo 4.1: Rat Kas Dokusunda Ölçülen SOD Miktarı.....	30
Tablo 4.2: Rat Kas Dokusunda Ölçülen GSH Miktarı.....	30
Tablo 4.3: Rat Kas Dokusunda Ölçülen MDA Miktarı.....	30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. May time 0804 animal treadmill22

Şekil 3.2. May time 0804 4 kulvarlı ve ayarlanabilir eğimli animal treadmill.....23



İÇİNDEKİLER

TEZ ETİK VE BİLDİRİM SAYFASI	ii
TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
ÖNSÖZ	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE	3
2.1. ANTİOKSİDAN	3
2.1.1. Endojen Antioksidanlar	4
2.1.1.1. Enzim Olan Endojen Antioksidanlar	4
2.1.1.2. Enzim Olmayan Endojen Antioksidanlar	6
2.1.2. Eksojen Antioksidanlar	9
2.1.2.1. Vitamin Eksojen Antioksidanlar	10
2.1.2.2. İlaç Olarak Kullanılan Eksojen Antioksidanlar	10
2.1.2.3. Gıdalardaki Eksojen Antioksidanlar	10
2.1.3. Serbest Radikallerin Lipidlere Etkisi	13
2.1.4. Serbest Radikallerin Proteinler Etkisi	13
2.1.5. Serbest Radikallerin DNA'ya Etkisi	14
2.1.6. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkisi	14
2.2. LİPİD PEROKSİDASYONU	14
2.3. ANTİOKSİDAN VE SPOR PERFORMANSI	15
2.3.1. Akut Egzersizde Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma	18
2.3.2. Akut Egzersizde oksidatif stres	18
2.3.3. Anaerobik Egzersizde Oksidatif Stres	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. KOŞUBANDI (TREADMİLL) EGZERSİZ PROGRAMI	20
3.2. BİYOKİMYASAL ÇALIŞMALAR	25
3.2.1. Kas Dokusunda Yapılan Analizler	25
3.2.2. Süperoksit Dismutaz (Sod) Enzim Aktivite Tayini	25
3.2.3. Total Glutasyon (Gssg/Gsh) Tayini	27
3.2.4. Tiyobarbitürik Asit Reaktif Maddeleri (TBARS) Miktarının Tayini (MDA)	28

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	29
4. BULGULAR VE YORUM	30
5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER	31
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ.....	49



1. GİRİŞ

Spor bireyin beden ve ruh sağlığının geliştirilmesi, belli kurallara göre rekabet ölçüleri içinde mücadele etme, heyecan duyma, yarışma, üstün gelme, gerçek anlamda başarı gücünün artırılması ve kişisel açıdan en yüksek noktaya çıkarılması yolunda gösterilen programlı yoğun çabalardır (Aracı, 1999; Açıkada ve Ergen 1990; Kuru, 2000).

Egzersiz insan sağlığı üzerine olan olumlu etkileri kabul görmekte ve sporun günlük hayatımıza yerleştirilmesinin önemi gün geçtikçe artmaktadır. Egzersiz ile form tutma kardiyovasküler hastalıklar, kronik solunum yolu hastalıkları, diabetes mellitus, obezite, kanser, osteoporoz, psikolojik ve anksiyete gibi hastalıkların gelişim riskinin azalmasına ve hastalıkların semptomlarında kontrol altına alınmasına katkıda bulunur. Ayrıca egzersiz: Vcttaki fazla yağları yakmayı; kilo vererek ideal vct ağırlığına kavuşmayı, kasların kuvvetlenmesini, kan akışını, enerjinin artmasını, dolaşımı, kemik yoğunluğu ve kuvvetini, kendine güveni artırır ve kendini daha iyi hissetmeyi sağlar (Boşnak Güçlü, 2008).

Nakken ve ark. (1990), epilepsili hastalarda, 4 haftalık düzenli, yoğun fiziksel egzersiz programının etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, bu hastalardaki maksimal oksijen tüketiminin, normal grubun sadece %17'si olduğunu tespit etmişlerdir. Egzersiz sonrasında hastaların maksimal oksijen tüketimi, normal grubun %95'ne ulaşmıştır. Eriksen ve ark. (1994) ise, epilepsili kadınlarda, 60 dakikalık, haftada 5 gün yapılan ve 15 hafta süren egzersiz programının etkilerini araştırmışlar, kadınlarda, kolesterol, genel sağlık şikyetleri, kas ağrısı ve yorgunlukta önemli azalmalar olduğunu bulmuşlardır.

Antioksidanlar, serbest radikallerle tepkimeye girerek, oluşan radikalik zincir reaksiyonunu durduran veya tamamen yok eden ve vcdumuzdaki hayati bileşenlerin zarar görmesini engelleyen moleküllerdir (Soslu, 2014).

Fiziksel aktivite, şiddet ve yoğunluğuına bağlı olarak, metabolik süreçleri ve oksijen tüketimini artırarak daha fazla serbest radikal oluşumuna neden olabilir. Serbest radikallerdeki artış antioksidan savunma kapasitesini aşarak lipid

peroksidasyonu zincir reaksiyonunu tetikler. Fiziksel yorgunluğa yol açacak düzeydeki egzersiz, çok iyi antrenmanlı atletlerde bile kas dokusunda harabiyete neden olabilir (Apple ve Rhodes, 1988).

Antioksidan maddeler (α - tokoferol (vitamin E), β -karoten, Askorbik asit (vitamin C), Folik asit), aktif oksijen oluşumunu engelleyerek ya da oluşan aktif oksijenleri temizleyerek, oksidasyonun teşvik etmiş olduğu zararları hücresel düzeyde engellemekte (DNA bozulmalarını ve yağların peroksidasyonunu azaltan, meydana gelen hasarın tamirinde görev alan), dolayısıyla dejeneratif hastalıkların oluşumunu durdurmaktadır. Vitaceae (asmagiller) familyasının üyelerinden olan üzüm de bulunan fenolik bileşiklerinden en önemlileri fenolik asitler, antosiyanidinler, flavonol glukozitleri, sinnamik asit türevleri, katesinler ve protoantosiyanidinlerdir. GSE, proantosiyanin içeren doğal ve en etkili antioksidan aktiviteye sahip benzer flavanoidlerin bir karışımıdır (Per, 2010).

Alp disiplini kayak yarışı ve antrenmanları, yoğun ve şiddetli egzersizler içermektedir. Kar üzerindeki aktiviteler esnasında yapılan ölçümlerde, elit kayakçıların maksimum oksijen tüketiminin % 90–200 ve laktat seviyelerinin 10 mmol/L aştığını göstermektedir. Bu egzersizler vücutta oksidan madde düzeyini artırdığından anti-oksidan savunma ve oksidatif stres dengesi önemlidir (Kıyıcı, 2010).

Literatürde bakıldığında birçok akut ve kronik çalışma olmasına rağmen, kısa, orat ve uzun süreli koşu bandı çalışması oldukça azdır. Buradan yola çıkarak farklı sürelerde yapılan koşu bandı egzersizlerinin sıçan kas dokusu üzerinde meydana gelen oksidatif stres parametrelerine etkisini belirlemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. ANTİOKSİDAN

Serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip maddelere “antioksidan” adı verilir. (Elliot, 1999).

Serbest oksijen radikalleri (SOR) sahip oldukları paylaşılmamış elektronlarından dolayı oldukça reaktif atom ve moleküllerdir. Aerobik organizmaların hücresel metabolik süreçlerinde oksijenin suya indirgenmesi sonucunda canlı dokularda toksik özellikte serbest radikaller ortaya çıkarmaktadır. Ortaya çıkan serbest radikal maddelerin en önemlileri süperoksit anyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit radikalleridir (Gencer, 2004).

Serbest radikaller, bir atom ya da molekül yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron içeren yüksek oranda reaktif kimyasal türlerdir. İnsan vücudunda doğal metabolik yollarla serbest radikaller oluşur ancak; serbest radikal parçalayan (antioksidan) sistemlerle ortaya çıkan serbest radikaller yok edilerek herhangi bir sitotoksositeye neden olmaz. Bu işleyiş radikaller lehine bozulduğunda serbest radikaller DNA, protein ve lipidlerde yapısal bozukluklara neden olur. Hücre membranının yapı ve fonksiyonunda bozulma meydana gelir ve bunun sonucunda serbest radikaller damar tıkanıklığı, kireçlenme, dokularda kansızlık, merkezi sinir sisteminde rahatsızlıklar, gastrit, kanser ve AIDS gibi birçok hastalığa neden olabilir (Frei ve ark. 1992; Dichter 1994; Güzelhan ve ark. 2000; Sivritepe 2000; Yamamoto ve ark. 2002).

Antioksidan maddeler, aktif oksijen oluşumunu engelleyerek ya da oluşan aktif oksijenleri temizleyerek, oksidasyonun teşvik etmiş olduğu zararları hücresel düzeyde engellemekte (DNA bozulmalarını ve yağların peroksidasyonunu azaltan, meydana gelen hasarın tamirinde görev alan) dejeneratif hastalıkların oluşumunu durdurmaktadır. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonlarını engelleyerek veya serbest radikalleri toplayarak lipid peroksidasyonunu ve hücre zararını engellerler.

Antioksidanlar iki grupta sınıflandırılırlar. Bunlar (Brailowsky, 1999; Sivritepe, 2001; Berköz ve ark. 2008);

- Enzimatik
- Nonenzimatik

Enzimatik antioksidanlar; süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPx). Non-enzimatik antioksidanlar ise vitamin E, vitamin C, vitamin A (a-karoten), fenolik bileşikler, selenyum, transferin ve laktoferrindir.

2.1.1 Endojen Antioksidanlar

Endojen antioksidanlar, enzim ve enzim olmayanlar olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar.

2.1.1.1 Enzim Olan Endojen Antioksidanlar (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999)

- Süperoksit dismutaz (SOD)
- Glutatyon peroksidaz (GSH-Px)
- Glutatyon S-Transferazlar (GST)
- Katalaz (CAT)
- Mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi
- Hidroperoksidaz
- Malondialdehit

Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit serbest radikalının (O_2) hidrojen peroksit (H_2O_2) ve moleküler oksijene (O_2) dönüşümünü katalizleyen antioksidan enzimdir. SOD'ın fizyolojik fonksiyonu oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikalının (O_2) lipid peroksidasyonu gibi zararlı etkilerine karşı korumaktır. SOD, fagosite edilmiş bakterilerin intrasellüler öldürülmesinde de rol oynar (Dawn ve Allan, 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999). Bütün canlılarda SOD enzimi kofaktör olarak içerdiği metal iyonuna göre 3 sınıfta toplanır. Bunlar aynı reaksiyonu katalizle ederler. Demir içeren (FeSOD) ve mangan içeren (MnSOD) enzimleri prokaryotların

karakteristiğidir. Hem bakır hemde çinko içeren enzimler (CuZnSOD) ökaryotların karakteristiğidir (Misra ve ark. 1972).

Katalaz (CAT)

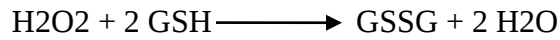
Katalaz ($H_2O_2:H_2O_2$ oksidoredüktaz, EC 1.11.1.6) yapısında dört tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir. Katalaz esas olarak peroksizomlarda daha az olarak sitozolde ve mikrozomal fraksiyonda bulunur. Katalaz, hidrojen peroksidi (H_2O_2) suya ve oksijene parçalar. Granulomatöz hücrelerde katalaz, hücreyi kendi solunumsal patlamasına karşı koruma işlevini de görür. Hücrede oluşan hidrojen peroksidi (H_2O_2) hidroksil serbest radikali (OH) oluşumunu önlemek için ortadan kaldırır (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999).

Katalaz



Glutasyon Peroksidaz (Gsh-Px)

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) sitozolde bulunur, 4 selenyum atomu içerir, tetramerik yapıdadır. Glutasyon peroksidaz (glutasyon: H_2O_2 oksidoredüktaz, EC 1.11.1.9), hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumlu enzimdir (Aydın ve ark. 2001).



(ROOH)

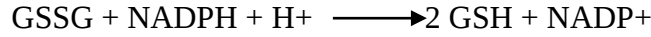
(ROH)

Glutasyon Redüktaz (GR)

GSH-Px tarafından H_2O_2 veya diğer lipid peroksitlerin indirgenmesi sırasında GSH-GSSG' ye dönüşüyordu, bu okside formun tekrar redükte forma dönüşerek

reaksiyonlarda kullanılması gereklidir, çünkü organizmanın GSH deposu sınırlıdır. İşte

GR enzimi NADPH varlığında bu indirgeme olayını yürütmektedir (Aydın ve ark. 2001).



2.1.1.2 Enzim Olmayan Endojen Antioksidanlar (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999).

- Melatonin
- Seruloplazmin
- Transferrin
- Miyogloblin
- Hemogloblin
- Ferritin
- Bilirubin
- Glutatyon
- Sistein
- Metiyonin
- Ürat
- Laktoferrin
- Albümin

Düşük molekül ağırlıklı olan bu antioksidanlar okside olarak başka bir substratın oksidasyonunu önemli ölçüde geciktirir veya önlerler. Bunların bir kısmı endojendir (lipoik asit, glutatyon, koenzim Q 10 gibi). Bir kısmı diyetle alınır (α tokoferol, askorbik asit, karotenoidler, polifenoller gibi) (Podda ve Grundmann 2001; Fusco ve ark. 2007). Deride ultraviyolenin oluşturduğu oksidatif stres dikkate alınarak; güneş yanıkları, fotodermatozlar ve fotokarsinogenez gibi tablolarda bunların önlenmesi amacıyla beta karoten, askorbik asit ve tokoferol gibi antioksidan ürünler kombine olarak veya tek başlarına kullanılmıştır. Ancak bu çalışmaların sayısı az olduğu gibi sonuçları da çelişkilidir (Tebbe, 2001).

Karotenoidler (β karoten, α karoten, β crytoxanthin, likopen, lutein/zeaxanthin)

En iyi incelenmiş olan potent bir antioksidan olan β karotendir. Hızla singlet oksijeni yakalar. Karotenin küçük bir bölümünün A vitaminine dönüşmesi sayesinde plazma dengesi sağlanır ve A hipervitaminoz engellenir. β karoten hipodermiste birikir, deriye bronz renk verir. Yüksek karoten seviyelerinin oksijen basıncının yüksek olduğu yerlerde pro-oksidan etkilere neden olabileceğinden de söz edilmektedir. Vitamin A epitel koruyucudur, kronik fotoyaşlanmanın azaltılmasında önemlidir, potansiyel antikarsinojen etkileri gösterilmiştir. Ancak uzun süreli kullanımı hipervitaminoza neden olabileceği için kullanımı kısıtlı kalmıştır (Podda ve Grundmann 2001; Fusco ve ark. 2007). Dermatoloji literatüründe, A vitamininin fotohasarlı deride kanser gelişimini önleyici etkilerini, β karotenin ultraviyoleye bağli deri kanseri gelişimini engelleyici etkilerini, karotenoidlerin ultraviyole eritenine karşı koruyucu etkilerini (en az 10 hafta kullanımdan sonra) gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Albertsve ark 2004; Epstein 1997; Stohl ve ark. 2006). Uzun süreli β karoten kullanımı ile ilgili ciddi soru işaretlerine neden olan bir çalışma Finlandiya’da gerçekleştirilmiştir (ATBC Trial-1996). 50-69 yaş aralığında 29000 kişinin katıldığı bu çalışma sigara içen erkeklerde 5-8 yıl boyunca 20mg/gün β karoten kullanımının akciğer kanseri sıklığını %18, mortaliteyi %8 arttırdığını göstermiştir (ATBC trial.1996).

C Vitamini

Kan ve plazmada serbest radikallere karşı ilk savunmayı sağlar. Lipit peroksidasyonunu engeller. Vitamin E' nin rejenerasyonunu sağlar ve antioksidan etkinliğini artırır. Prooksidan özelliklerinden bahsedilse de kanıtlanmamıştır. Yüksek doz C vitamininin (2gr) yan etkisi bulunmamakla beraber özel bir faydasında olduğu saptanmamıştır (Podda ve Grundmann, 2001; Fusco ve ark. 2007). İnsan derisinde ultraviyolenin oluşturduğu oksidatif strese karşı önleyici olabileceği düşünülmekle beraber kanıtlanmamıştır (Mc Ardle ve ark. 2002).

E Vitamini

Hücre membranlarında ve dolanan lipoproteinlerde bulunur. Membran yağ asitlerini lipit peroksidasyonundan korur. Lipit peroksidasyonuna karşı C vitamini ile

birlikte çalışır (Podda ve Grundmann, 2001; Fusco ve ark. 2007). Minimum gereksinim 12 mg/gün iken 400 mg/gün üstündeki dozlarda ölüm riskinde artış olduğu ileri sürülmüştür (Miller ve ark. 2005). Yüksek doz α -tokoferol ve askorbat kombinasyonunun insan derisinde ultraviyolenin oluşturduğu immunsupresyonu azalttığı saptanmıştır (Fuchs ve Packer,1999).

Polifenoller

Polifenoller diyetle alınan antioksidan bir grup olup, yeşil çay, üzüm ve soya ile ünlenmiştir. Bu grupta 13 sınıfta toplanmış 4000 kadar bileşik bulunmaktadır (flavonoidler, fenolik asit, antosiyanin, kateşinler, flavonlar, flavonol, flavonon, isoflavonlar, lignanlar, proantosiyanidin, prosiyanidin, resveretrol, tanin). Antiinflamatuvar, antiallerjik, antiviral, antiaging, antikarsinojen, antioksidan özellikte olup biyolojik cevap değiştirici gibi davranırlar. Kardiyovasküler sisteme çok olumlu etkileri bildirilmiştir. Rutin tüketimlerinin solar hasara karşı koruyucu etkilerini gösteren epidemiyolojik çalışmaların yanı sıra ultraviyoleye ve tümör gelişimine karşı koruyucu etkileri gösteren çeşitli hayvan çalışmaları da vardır (Nichols ve Katiyar 2010). Ortamda demir, bakır gibi redoksu aktifleşen metallerin olması durumunda ve yüksek PH da polifenollerin yüksek konsantrasyonunun prooksidan etki yapabileceği bildirilmektedir (Valko ve ark. 2006).

Koenzim Q-10

Endojen sentezlenen yağda çözünen tüm membranlarda bulunan bir antioksidandır. E vitamini ile sinerjistik çalışır (Podda ve Grundmann 2001).

Lipoik asit

Lipoik asit hem suda hem yağda çözünür. Prooksidan metallerle birleşerek antioksidan etkisini gösterir. Lipoik asit ve Q enzimle ilgili çalışmalar daha çok kardiyovasküler sistem koruyuculuklarıyla ilgilidir (Percival, 1998).

Glutatyon

Suda çözünen bir antioksidandır. Glisin, glutamat ve sisteinden oluşur. Ksenobiyotik metabolizmada önemlidir. C vitamini ile beraber çalışır (Percival 1998).

Oral yoldan verilmesinin kan seviyesini etkilemediği gösterilmiştir (Witsch ve ark 1992).

Selenyum

Oral kullanılan antioksidanlar arasında bulunan bu iz element antimutajenik ajan olarak bilinir. Normal hücrenin malin transformasyonunu engeller. P-53'u regule eder. Genel olarak selenoenzimlerin hücre bölünme kontrolünde, oksijen metabolizmasında, detoksifikasyon sürecinde, kanser hücrelerinde apoptozun indüklenmesinde, onkojen inaktivasyonunda, immün sistem fonksiyonlarında görevi vardır. 200 µg/ gün selenyum kullanımının akciğer, kolon, prostat kanseri riskini azalttığı gösterilmiş olmakla beraber, deri kanseri riskinde değişme görülmemiştir (Valko ve ark. 2006).

Melatonin

Pineal glandda serotonininden sentezlenen bir hormondur. Hem lipit hem aköz çevrede oksidatif hasara karşı etkilidir. Redoks sistemine katılmaz, enzimatik antioksidanları aktive eder. SOD, GSH-Px, NO sentetaz aktivite ve ekspresyonunu stimule etmesi nedeniyle güçlü antioksidandır. Sirkadian ritmi düzenler. Daha çok uyku bozukluklarına yönelik çalışmalar vardır. Yaşlanma karşıtı olarak ümit verici olabileceği düşünülmektedir. Uzun süreli yan etkileri henüz bilinmemektedir. Otoimmün hastalıkları tetikleyici olabileceğine dair düşünceler vardır (Fusco ve ark. 2007; Karasek, 2004).

2.1.2 Eksojen Antioksidanlar (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999)

Eksojen antioksidanlar, vitaminler, ilaçlar ve gıda antioksidanları olmak üzere 3 grupta sınıflandırılabilirler. Bunlar;

- 1) Vitamin eksojen antioksidanlar
- 2) İlaç olarak kullanılan eksojen antioksidanlar
- 3) Gıdalardaki eksojen antioksidanlar

2.1.2.1. Vitamin Eksojen Antioksidanlar (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999)

- α -tokoferol (vitamin E)
- β -karoten
- Askorbik asit (vitamin C)
- Folik asit (folat)

2.1.2.2 İlaç Olarak Kullanılan Eksojen Antioksidanlar (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999)

- Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten)
- NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, diphenylene iodonium)
- Rekombinant süperoksit dismutaz
- Trolox-C (vitamin E analogu)
- Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GSH-Px aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein)
- Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin)
- Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)
- Nötrofil adezyon inhibitörleri
- Sitokinler (TNF ve IL-1)
- Barbitüratlar
- Demir şelatörleri

2.1.2.3 Gıdalardaki Eksojen Antioksidanlar (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999)

- Butylated hydroxytoluene (BHT)
- Butylated hydroxyanisole (BHA)
- Sodium benzoate
- Ethoxyquin
- Propylgalate

- Fe-superoxyde dismutase

Antioksidanlar dört ayrı şekilde etki ederler. Bunlar (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999);

- Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya daha zayıf yeni moleküle çevirmede toplayıcı etkidir. Antioksidan enzimler, trakeobronşiyal mukus ve küçük moleküller bu tip etki gösterirler.
- Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma veya inaktif şekle dönüştürmede bastırıcı etkidir. Vitaminler, flavanoidler bu tarz bir etkiye sahiptirler.
- Serbest oksijen radikallerini bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyicidir. Hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller zincir kırıcı etki gösterirler.
- Serbest radikallerin oluşturdukları hasarın onarılmasında, onarıcı etkidir.

Aerobik canlılarda, SOR oluşumuyla birlikte, SOR' un zararlı etkilerini önlemek amacıyla antioksidan savunma sistemleri ya da kısaca antioksidan olarak adlandırılan çeşitli savunma mekanizmaları da gelişmiştir (Avanzini ve ark. 2003). Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon redüktaz (GSSG-Rd), katalaz gibi enzimler ve vitaminler, tiyoller gibi enzim olmayanlar şeklinde yapılarına göre sınıflandırılabilen antioksidanlar, serbest radikallerin lipidler, proteinler, nükleik asitler gibi hedef biyomoleküllere vereceği hasarı önleyen maddelerdir (Hamed ve Abdullah, 2004).

Diyetle alınan antioksidan vitamin ve mineraller vücudun savunma sisteminde oksidatif stresi yükseltebilir ve meydana gelen bu oksidatif stres kısa sürede dokuların yok olmasına neden olurken uzun dönemde de ciddi kronik hastalıklara yol açabilir (Jacobs ve Burri 1996). Lipid oksidasyonu, nükleik asitler, protein ya da reaktif oksijen türleri tarafından bazı kronik hastalıklara yol açabilir. Örneğin; kanser, kardiyovasküler, kataraz, yaşa bağlı makular dejenerasyonu (Spector, 1995; Wiseman ve ark. 1996; Wattanapitayakul ve Bauer 1996; Cai ve ark. 2001).

Fenolik bileşikler, benzenin hidroksi türevleri olan sekonder metabolitlerdir ve bitkilerde fazla miktarda bulunurlar. Fenollerin antioksidant etkileri de benzen halkasında hidroksi gruplarının bulunmasından kaynaklanmaktadır. Fenolik bileşikler iki gruba ayrılırlar. Bunlar; fenolik asitler ve flavonoidler. Flavonoidler bitkisel besinlerde, daha çok sebze ve meyvelerde; bitkilerin gövde, sap ve çiçek kısımlarında, çay ve şarapta bulunan, antioksidan özellikleriyle bilinen ve besin ögesi sayılmayan polifenolik maddelerdir. Fenolik bileşiklerin bir kısmı meyve ve sebzelerin lezzetinin oluşmasında, özellikle ağızda acılık ve burukluk gibi iki önemli tat unsurunun oluşmasında etkilidirler. Bir kısmı ise meyve ve sebzelerin sarı, sarı-esmer, kırmızı-mavi tonlardaki renklerinin oluşmasını sağlamaktadırlar (Sivritepe, 2001; Nizamlioğlu ve ark. 2010).

Peptistler, toksik kimyasal atıklar doğrudan veya pasif sigara kullanımı dahil kimyasal ve yapısal olarak çevresel kirleticiler benzin kentsel hava kirleticiler, insan sağlığı üzerinde bazı toksik etkiler üretmektedirler. Çevresel kirleticiler yağlar, proteinler ve DNA'nın oksidatif reaksiyonu sonucu büyük miktarda serbest radikal üretimi zorunda bırakır (Debasis ve ark. 2000).

Antioksidanlar serbest radikal tutucuları tümör oluşumunun hem başlamasında hem de yayılma aşamalarında inhibitör olarak işlevsellik yapar ve oksidatif hasara karşı koruyucu özellik taşır C, E vitamini, beta karoten, antisiyodinler ve bazı antioksidan enzimler tümörün oluşması ve gelişme döneminde dejeneratif önleyici olduğu gözlenmiştir (Debasis ve ark. 2000).

Süperoksit radikali (O_2) ve hidroksil radikali (OH) sitoplazma, mitokondri, nükleus ve endoplazmik retikulum membranlarında lipid peroksidasyonunu başlatır. Membranlarda lipid peroksidasyonu meydana gelmesi sonucu membran permeabilitesi artar.

Serbest radikallerin etkisiyle proteinlerdeki sistein sülfhidril grupları ve diğer amino asit kalıntıları okside olarak yıkılır, nükleer ve mitokondriyal DNA okside olur. Serbest oksijen radikallerinin tüm bu etkileri sonucunda hücre hasarı oluşur. Hücrede reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve serbest radikallerin artışı hücre hasarının önemli bir nedenidir. İskemi sonrasında reperfüzyon da reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışına

bağlı olarak iskeminin oluşturduğu hücre hasarını artırır. Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarının birçok kronik hastalığın komplikasyonlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Aterogenez, amfizem/bronşit, Parkinson hastalığı, Duchenne tipi musküler distrofi, gebelik preeklampsisi, serviks kanseri, alkolik karaciğer hastalığı, hemodiyaliz hastaları, diabetes mellitus, akut renal yetmezlik, Down sendromu, yaşlanma, retrolental fibroplazi, serebrovasküler bozukluklar, iskemi/reperfüzyon injürisi gibi durumlarda serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarı söz konusudur.

Serbest oksijen radikallerinin etkileri reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu enflamasyon, radyasyon, yaşlanma, normalden yüksek parsiyel oksijen basıncı (pO_2), ozon (O_3) ve azot dioksit (NO_2), kimyasal maddeler ve ilaçlar gibi bazı uyarıların etkisiyle artar. Serbest radikaller hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki ederler.

2.1.3 Serbest Radikallerin Lipidlere Etkisi

Lipidler; serbest radikallerin etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküllerdir. Hücre membranlarındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girmesi sonucu peroksidasyon ürünleri meydana getirirler ve lipid peroksidasyonu olarak bilinir. Lipid peroksidasyonu kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler ve oldukça zararlıdır. Hücre membranlarında lipid serbest radikalleri (L) ve lipid peroksit radikallerinin (LOO) oluşması, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu hücre hasarının önemli bir özelliği olarak kabul edilir. Serbest radikallerin sebep olduğu lipid peroksidasyonuna "**non-enzimatik lipid peroksidasyonu**" denir (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999).

2.1.4 Serbest Radikallerin Proteinler Etkisi

Proteinler serbest radikallere karşı poliansatüre yağ asitlerinden daha az hassastırlar. Proteinlerin serbest radikal hasarından etkilenme derecesi amino asit kompozisyonlarına bağlıdır. Doymamış bağ ve kükürt içeren triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi amino asitlere sahip proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler. Bu etki sonucunda özellikle sülfür radikalleri ve

karbon merkezli organik radikaller oluşur (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999).

2.1.5 Serbest Radikallerin DNA'ya Etkisi

İyonize edici radyasyonla oluşan serbest radikaller DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme yol açarlar. Hidroksil radikali (OH) deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit (H_2O_2) membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücrede fonksiyon bozukluğuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999).

2.1.6 Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkisi

Serbest radikallerin karbonhidratlarla reaksiyonu sonucu çeşitli ürünler meydana gelir ve bunlar patolojik süreçlerde önemli rol oynarlar. Diyabet ve diyabet komplikasyonlarının gelişimi, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, psöriyazis, romatoid artrit, Behçet hastalığı, çeşitli deri ve göz hastalıkları, kanser gibi birçok hastalıkta ve yaşlılıkta serbest radikal üretiminin arttığı, antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu gösterilmiştir. Ancak bu hallerde serbest radikal artışının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu tam olarak bilinmemektedir. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar "**antioksidan savunma sistemleri**" veya kısaca "**antioksidanlar**" olarak bilinirler (Dawn ve Allan 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood 1999).

2.2 LİPİD PEROKSİDASYONU

Membranda bulunan yağ asitleri ve kolesterolün doymamış bağları serbest radikallerle reaksiyona girip peroksidasyona neden olabilir. İlk önce yağ asidi hidrojen ve kendi üzerinde birer elektron kalacak şekilde parçalanır ve lipid radikalini oluşturur.

Lipid radikali de oksijenle reaksiyona girerek lipid peroksil radikalini oluşturur. Lipid peroksil radikali de diğer doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girer. Böylece zincirleme bir reaksiyon başlamış olur. Ayrıca lipid perokssiller ortamdaki hidrojen atomları ile de reaksiyona girerek lipid hidroperoksidleri de oluştururlar (Halliwell ve ark. 1990, Ayyıldız ve ark. 2007; Shao ve ark. 2003). Lipid peroksidler daha sonra malondialdehid (MDA) ve 4-hidroksi nonenal gibi yıkım ürünlerine dnşrlenir. Bu yıkım ürünleri de DNA veya proteinlerle reaksiyona girebilir ve değişebilirler. Üç veya daha fazla çift bağa sahip yağ asidlerinin peroksidasyonu sonucu MDA oluşmaktadır. Bu da tiyobarbutirik asid reaktif maddeler olarak llmektedir. MDA lipid peroksidasyonunun şiddetiyle orantılı olarak artar, ancak spesifik değildir. Aynı zamanda membran bileşenlerinin polimerizasyonuna ve çapraz bağlanmasına neden olabilir (Halliwell ve ark. 1990; Shao ve ark. 2006; Ayyıldız ve ark. 2007). Pek çok çalışma diyabetik komplikasyonlar ve lipid peroksidasyonu arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Bu yüzden lipid peroksidasyonunun kontrolü çok önemlidir (Dichter, 1994; Arzimanoglou, 2002; Shao ve ark. 2006).

2.3 ANTİOKSİDAN VE SPOR PERFORMANSI

Spor bireyin beden ve ruh sağlığının geliştirilmesi, belli kurallara göre rekabet ölçüleri içinde mücadele etme, heyecan duyma, yarışma, üstün gelme ve gerçek anlamda başarı gücünün artırılması kişisel açıdan en yüksek noktaya çıkarılması yolunda gösterilen programlı yoğun çabalardır (Aracı 1999; Açıkada ve Ergen, 1990; Kuru, 2000).

İnsan bedeni özel yetenekleri olan mükemmel bir varlıktır. Merkezi sinir sistemi yaşam dinamizmini kontrol eder. Kalp, yaşam boyu düzenli olarak vcoda kan pompalar. Sürekli egzersizlerle solunum sindirim, boşaltım ve iskelet kas sistemlerinin istenen düzeyde tutulması sağlanır. Uzun süre hareketsiz kalan insan bedeni hareket yeteneğini kaybeder ve sağlık problemleri doğurabilir (Erkan, 1989).

Düzenli egzersizlerin, iskelet kasında hem antioksidan savunmayı hem de oksidatif kapasiteyi geliştirerek, oksidatif hasarın neden olduğu hastalık türlerini azalttığı, genel hayat kalitesini yükselttiği ve ömrü uzattığı belirtmişlerdir (Oh-Ishi ve

ark. 1997; Servais ve ark. 2003). Egzersiz süresince kasta meydana gelen oksidatif stresi azaltmak için antioksidan ve vitamin gereksinimi artmıştır (Cesas ve ark. 2006). Fiziksel egzersizler aynı zamanda, enzimatik antioksidan aktivitesinde veya non-enzimatik antioksidan konsantrasyonlarında bazı değişikliklere yol açar. Bir çok çalışma, hem insanlar hem de hayvanlarda, aerobik egzersizden sonra dokularda veya kandaki antioksidan enzim aktivitesinin (SOD, GPx, CAT) arttığını saptamışlardır (Clarkson 1995; Ji 1993; Leeuwenburgh ve ark 1997).

Enzimatik olmayan antioksidan konsantrasyonlarındaki değişikliklerin ise çoğu çelişkilidir. Bazı çalışmalarda GSH veya GSH/GSSG'nin egzersiz esnasında serbest radikallere karşı kullanımı nedeniyle düştüğü ileri sürülürken (Tessier ve ark. 1995, Powers ve Lennon 1999), bazı çalışmalarda ise Vitamin E, C ve ürik asitin dayanıklılık antrenmanından sonra artma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir (Palmer ve ark. 1993, Mastaloudis ve ark. 2001). Kronik egzersiz, çift yönlü etkilere sahiptir; bir taraftan oksidan oluşumu ve oksidatif stresle sonuçlanırken, diğer taraftan egzersizin neden olduğu oksidatif stresin etkilerini en aza indirmek için antioksidan enzimleri harekete geçirmektedir (Sen 1995; Tiidus 1998).

Antioksidanlar içinde önemli bir bileşke olan polifenolikler, serbest radikalleri ve lipid peroksidasyonu temizleyip azaltırken ayrıca bunların neden olduğu görülme sıklığı olan hastalık risklerini de en az düzeye indirmektedir. Hem enzim hem de enzim olmayan antioksidanlar hücre içi ve dışında çözünmesi sonucu oluşan ROS'u önlemek için kompleks bir yapıya sahiptir. Özellikle hücre içi savunmayı en üst düzeyde tutmak için hücre içinde bulunan farklı silahlarla ROS toksisine karşı koruma sağlamaktadırlar (Morillas ve Ruiz 2006; Silva 2007; Iacopini 2008).

Egzersiz ile alınan antioksidan ve vitaminlerin, miyokard infarktüsü, ilaca bağlı karaciğer ve böbrek hasarı, anti-trombotik, anti-tümör, anti-mutajenik, anti-radyasyon gibi dejeneratif fonksiyonlarına da etki ettiği saptanmıştır (Yamakoshi ve ark. 1999; Bagchi ve ark. 2000; Sano ve ark. 2005; Qin ve ark. 2006; Engelbrecht ve ark. 2007).

Metabolizma için oksijen, yağ, protein ve lipidler enerji elde etmede gereklidir. Ancak; oksijen aynı zamanda serbest radikaller denilen aşırı derecede reaktif ve hasar verici maddelere dönüşebilir. Serbest radikaller vücuttaki sağlıklı hücrelerle

reaksiyona girerek onların fonksiyon ve yapılarını kaybetmelerine neden olabilir. Serbest radikaller elektrik yüklü moleküller olup, serbest bir elektron taşırlar. Bu nedenle çevrelerindeki maddelerden bir elektron çalmaya çalışırlar. Böylece bir radikal nötralize olurken yeni bir radikal ortaya çıkar ve ardışık reaksiyonlar birbirini takip eder. Antioksidanlar bu molekülleri çevredeki dokulara saldırmadan önce stabil hale getirirler. Antioksidanların varlığı optimal hücrel ve sistemik denge için şarttır (Dichter 1994).

Antioksidan sistem her zaman yeterli düzeyde olmayabilir. Oksidatif stres oksidan/antioksidan dengenin oksidatif metabolizmanın artması ile bozulmasını ifade eder. Serbest radikaller tarafından oluşturulan bu hasarların yaşlanma, dejeneratif hastalıklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, immun ve beyin fonksiyonlarındaki bozukluklara da neden olduğu bilinmektedir. Ancak, SR oluşumu antioksidanlar tarafından kontrol edilmektedir. Fiziksel aktivite, şiddet ve süresiyle orantılı olarak metabolik süreçleri ve oksijen tüketimini artırarak daha fazla serbest radikal oluşumuna neden olabilir. Bu artış ile sonuçlanan oksidatif stres, kas yorgunluğu, kas hasarı ve ağrısı, sürantrenman ve azalan fiziksel performans ile ilişkilidir (Smith ve ark. 1995; Cooper ve ark. 2002; Sivritepe 2000).

Oksidatif hasarın neden olduğu hastalıklar (Smith ve ark. 1995; Cooper ve ark. 2002; Sivritepe 2000);

- Kardiyo-vasküler hastalıklar
- Kanser
- Norodejeneratif hastalıklar
- Katarakt
- Artrit ve inflamatuvar hastalıklar
- Diyabet
- Şok, trauma, iskemi
- Pankreatit
- İnflamatuvar barsak hastalıkları ve kolit
- Allerji
- Enfeksiyonlar

2.3.1 Akut Egzersizde Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma

Akut egzersizin, özellikle yüksek şiddette yapıldığında, oksidatif strese neden olduğu gösterilmiştir. Akut aerobik egzersizde oksidatif stresle bağlantılı iki mekanizma vardır:

- a. VO₂ istirahat seviyelerinin 10-15 katına çıktığı zaman kütle olayı etkisiyle prooksidan aktivite artar.
- b. Pro-oksidanlara kıyasla antioksidan aktivite yetersiz kalır (Alessio ve ark 2000).

2.3.2 Akut Egzersizde Oksidatif Stres

Akut egzersizin oluşturduğu oksidatif stres özellikle son 10 yılda geniş bir şekilde araştırılmıştır. Bu çalışmalarda akut egzersizden sonra kandaki oksidatif stres belirteçlerinde artış tanımlanması, oksidatif stresin sadece hücresel elemanlarla sınırlı olmadığına işaret etmektedir (Quindry ve ark 2003).

Egzersizin serbest radikal üretimini artırdığı ilk kez 1982 yılında Davies ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. O zamandan bu yana egzersizin oksidatif stres üzerine etkisi birçok çalışmada araştırılmış ve bu çalışmaların çoğunda aerobik egzersizler (koşu, bisiklet ve yüzme gibi) kullanılmıştır (Finaud ve ark 2006). Aerobik egzersizlerde oksijen alımı artar, bu da serbest radikal üretimini artırır. Bundan dolayı pek çok çalışmada (Alessio 1993, Vasankari ve ark 1997, Child ve ark 1998, Liu ve ark 1999, Mastaloudis ve ark 2001, Vider ve ark 2001, Palmer ve ark 2003, Aguilo ve ark 2005, Liu ve ark 2000) bu tip fiziksel aktivitenin insanlarda ve hayvanlarda serbest radikal üretimini artırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu durum düşük şiddetteki (< % 50 VO₂max) egzersizlerde gerçekleşmez. Çünkü bu gibi durumlarda antioksidan kapasite aşılmaz ve serbest radikallerin neden olduğu hasar ortaya çıkmaz (Lovlin ve ark 1987).

Fiziksel egzersiz esnasında oksidatif hasar artışı sadece serbest radikal oluşumu ile değil, antioksidan savunma kapasitesi ile de belirlenir. Bununla birlikte antioksidanlarla egzersiz arasındaki ilişki hakkındaki bilgiler halen yetersizdir, bu da oksidatif hasara karşı korumanın ve antioksidan takviyesi ve/veya eksikliğinin değerlendirilmesinde önemlidir (Ji ve ark 1990).

2.3.3 Anaerobik Egzersizde Oksidatif Stres

Anaerobik egzersiz, sprint, sıçrama ve direnç egzersizlerini içeren pek çok fizik aktivitede rol alır. Anaerobik egzersizler sonucunda serbest radikal üretimi hakkındaki bilgiler aerobik egzersizlere kıyasla daha azdır (Groussard ve ark 2003a). Bu çalışmalar (McBride ve ark 1998, Radak ve ark 1998, Frank ve ark 2000, Chen ve ark 2001, Kayatekin ve ark 2002, Groussard ve ark 2003a, Ramel ve ark 2004, Goldfarb ve ark 2005) genellikle kısa aralıklarla koşu, sprint, sıçrama, direnç egzersizleri (eksantrik veya konsantrik) veya Wingate testinden sonra oksidatif stresin arttığını göstermiştir. Anaerobik egzersize özgün serbest radikal üretimindeki artışa aerobik egzersiz sırasında olduğu gibi elektron sızıntısına ilaveten birçok yol aracılık eder (Sahlin ve ark 1992, McBride ve ark 1998, Groussard ve ark 2003a). Ksantin oksidaz üretimi, iskemi/reperfüzyon ve fagositik solunum aktivitesi anaerobik egzersiz esnasında serbest radikal üretim kaynaklarıdır (Sahlin ve ark 1992). Üstelik laktik asit, asidoz, katekolaminler ve egzersiz sonrası inflamasyondaki artış supramaksimal egzersizlerde serbest radikal üretiminin artmasına neden olan diğer faktörlerdir (Sahlin ve ark 1992, Kayatekin ve ark 2002).

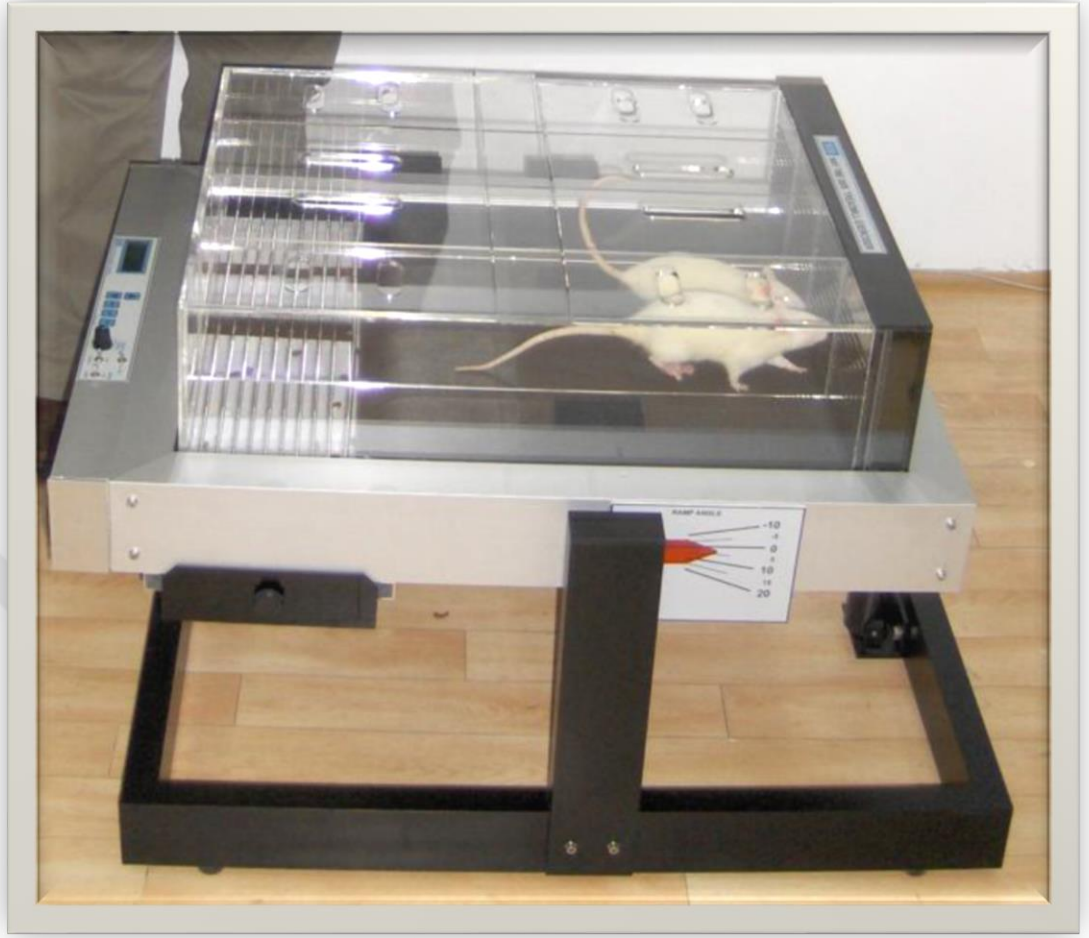
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Koşubandı (Treadmill) Egzersiz Programı

Sunulan çalışmada ağırlıkları 280-350 gram olan Albino Wistar cinsi 32 adet erkek sıçan kullanıldı. Bu sıçanlar Atatürk Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi'nden temin edildi. Bu merkezde hayvanlar yem ve su kısıtlaması olmaksızın doğal aydınlık-karanlık döngüsünde 80-100 günlük oluncaya kadar yetiştirildi.

Günümüzde koşu bandı egzersiz testi, farklı fonksiyon ve kapasitelerin değerlendirildiği klinik yöntem olarak insanlarda ve hayvanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Sıçanlara, 13 hafta boyunca haftada beş gün Rico'nun (Rico ve ark., 1999) koşu bandı egzersiz protokolü modifiye edilerek Tablo 1, Tablo 2, ve Tablo 3 'de görüldüğü gibi, hafif (15 dakika, n:8), orta (30 dakika, n:8) ve yüksek (60 dakika, n:8) düzeyde, haftanın beş günü (pazartesi-cuma), saat 10.00-12.00 arasında uygulandı. Fiziksel egzersiz süreci boyunca oluşma ihtimali olan stresi engellemek amacıyla koşu bandına alıştırma egzersizi, her gün beş dakika koşu bandının en düşük hızında 14 gün boyunca uygulandı. Hayvanların koşuya motivasyonunda zorunlu egzersiz devamlılığı sağlamak için elektriksiz uyarıcı uygulanarak 1-6 mA arası kademeli elektrik şokundan yararlanıldı. Çalışmada, uluslararası CE belgesi olan 4 kulvarlı "May Time 0804 Animal Treadmill" modellenli koşu bandı kullanıldı.



Şekil 3.1. May time 0804 animal treadmill

Monitor: *Mikro* işlemcili LCD ışıklı ekran. Hız (RPM), yol (km) ve koşu süresi (dakika) olarak gösterilmektedir.

Kapasite: İsteğe bağlı olarak koşu bandı sıçan veya fare dört bölmeli olabilmektedir.

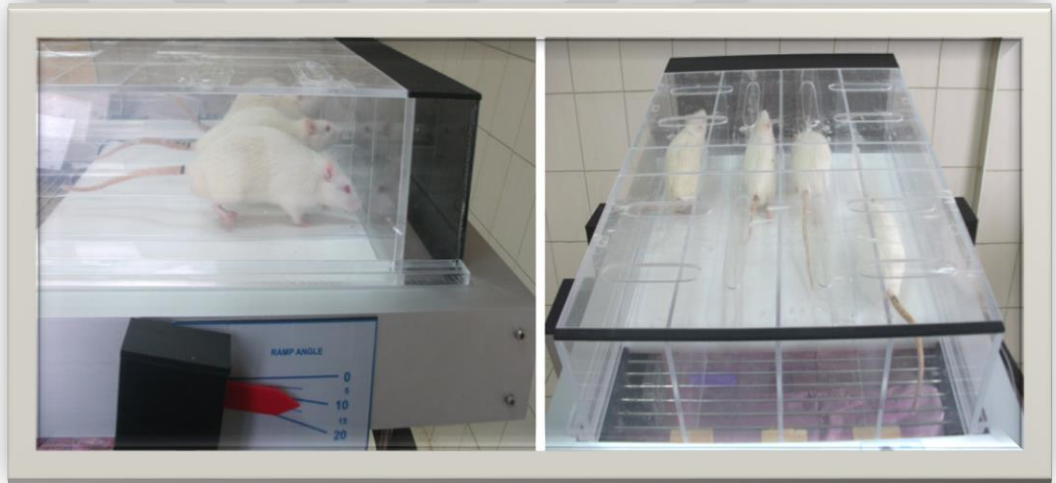
Hız: Koşu bandının hızı 0–3,5 km aralığında ayarlanabilir ve dijital göstergede izlenebilir. Mikroişlemci kontrollü Step Motor tekniği ile ayarlanan hızda sabit kalma özelliğine sahiptir.

Eğim: Bant paralel düzeyden 0 ile +20 derece arasında eğimi ayarlanabilir.

Sitimulus: Zorunlu egzersiz devamlılığını sağlamak için elektriksel uyarı uygulama ünitesi vardır. Stimulus akımı 1-6mA kademeli olup sürekli veya isteğe bağlı uygulanabilir.

Hafıza: Cihazda yapılan deney sonuçları dahili hafıza biriminde saklanır ve istenildiğinde tekrar izlenebilir. Hafıza kapasitesi, 250 deney sonucunu ve ayarlanan parametre değerlerini kayıt edebilmektedir.

Koşu Parkuru: Bant üzerindeki hayvanın rahat ve güvenliği düşünülerek koşu parkurları ayrı bölmelerden oluşmuştur. Şekil 2’de görüldüğü gibi bölmeler tamamen akrilik malzemeden olup şeffaf özelliktedir. Bant üzerine serbestçe konulup alınabildiği için temizliği çok pratiktir.



Şekil 3.2. May time 0804 4 kulvarlı ve ayarlanabilir eğimli animal treadmill

Atık Kartuşu: Koşu esnasında hayvanın idrar ve feçes atıkları arka bölmede altta özel tasarımı çekmeceli atık kartuşunda toplanmaktadır. Çekmece şeklinde olup rahatça alınıp temizlenebilmektedir.

May time 0804 Animal Koşubandı Ölçüleri :

Ebat: 75x64x60 cm

Ağırlık: 42 kg

Güç: 220 V 50 Hz 300 W

Tablo 3.1. Koşu bandı egzersiz protokolü. 15 dakikalık egzersiz (hafif) grubunun koşu bandı hızı, eğim açısı ve koşma sürelerinin haftalık olarak değişimi

Gün	Protokol Özellikleri	Hafta							
		1	2	3	4	5	6	7	8-13
Pazartesi	Hız (cm/saniye)	17	17	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	5	10	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	15	15	15	15	15	15
Salı	Hız (cm/saniye)	17	17	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	5	13	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	15	15	15	15	15	15
Çarşamba	Hız (cm/saniye)	17	19	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	8	13	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	15	15	15	15	15	15
Perşembe	Hız (cm/saniye)	17	19	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	8	15	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	15	15	15	15	15	15
Cuma	Hız (cm/saniye)	17	19	22	28	32	37	45	45
	Eğim Açısı (°)	10	15	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	15	15	15	15	15	15

Tablo 3.2. Koşu bandı egzersiz protokolü. 30 dakikalık egzersiz (orta) grubunun koşu bandı hızı, eğim açısı ve koşma sürelerinin haftalık olarak değişimi

Gün	Protokol Özellikleri	Hafta							
		1	2	3	4	5	6	7	8-13
Pazartesi	Hız (cm/saniye)	17	17	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	5	10	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	30	30	30	30	30	30
Salı	Hız (cm/saniye)	17	17	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	5	13	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	30	30	30	30	30	30
Çarşamba	Hız (cm/saniye)	17	19	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	8	13	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	30	30	30	30	30	30
	Hız (cm/saniye)	17	19	19	22	28	32	37	45

Perşembe	Eğim Açısı (°)	8	15	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	30	30	30	30	30	30
Cuma	Hız (cm/saniye)	17	19	22	28	32	37	45	45
	Eğim Açısı (°)	10	15	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	30	30	30	30	30	30	30

Tablo 3.3. Koşu bandı egzersiz protokolü. 60 dakikalık egzersiz (yoğun) grubunun koşu bandı hızı, eğim açısı ve koşma sürelerinin haftalık olarak değişimi

Gün	Protokol Özellikleri	Hafta							
		1	2	3	4	5	6	7	8-13
Pazartesi	Hız (cm/saniye)	17	17	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	5	10	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	60	60	60	60	60	60
Salı	Hız (cm/saniye)	17	17	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	5	13	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	60	60	60	60	60	60
Çarşamba	Hız (cm/saniye)	17	19	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	8	13	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	60	60	60	60	60	60
Perşembe	Hız (cm/saniye)	17	19	19	22	28	32	37	45
	Eğim Açısı (°)	8	15	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	15	60	60	60	60	60	60
Cuma	Hız (cm/saniye)	17	19	22	28	32	37	45	45
	Eğim Açısı (°)	10	15	15	15	15	15	18	18
	Süre (Dakika)	15	45	60	60	60	60	60	60

Sıçanlar, 13 hafta boyunca haftada beş gün Rico'nun (Rico ve ark., 1999) koşu bandı egzersiz protokolü modifiye edilerek Tablo 1, Tablo 2, ve Tablo 3 'de belirtilen hıza, eğim açısına ve süreye göre koşturuldu.

3.2 Biyokimyasal Çalışmalar

3.2.1 Kas Dokusunda Yapılan Analizler

Makroskopik analizlerden sonra, rat kas dokuları -80°C 'de saklandı. Her ratın 100 mg dokusu spesifik homojenat tamponunda (uygun bufferda) buz üzerinde ultraturrax ile homojenize edildi. Daha sonra kitteki direktiflere göre santrifüj edildi. Biyokimyasal çalışmalar için her süpernatanttan süperoksit dismutaz aktivitesi (SOD), malondialdehit (MDA) seviyeleri ve glutatyon (GSH) seviyeleri sırasıyla özellikle rat dokusu için dizayn edilmiş yüksek hassasiyetteki Cayman Chemical Superoxide Dismutase Assay Kit Item Number 706002, Cell Biolabs OxiSelect™ TBARS Assay Kit (MDA Quantitation) STA-330 ve Cell Biolabs OxiSelect™ Total Glutathione (GSSG/GSH) Assay Kit STA-312 ELISA kitleriyle her bir rat karaciğeri ikişer tekrarlamalı olarak ölçüldü. Ayrıca uygun tampon ile homojenize edilmiş tüm kas süpernatantlarında bütün datalar her mg protein için $\text{ort} \pm \text{standart sapma}$ olarak gösterildi. Protein tayini: Protein konsantrasyonları ticari protein standartları kullanılarak Lowry metodu ile tespit edildi. (Sigma Aldrich, Total protein kit-TP0300-1KT-USA).

3.2.2 Süperoksit Dismutaz (SOD) Enzim Aktivite Tayini

Kullanılan Reaktifler: Assay buffer (50 mM Tris-HCl, pH:0.8, 0.1 mM diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA)), Sample Buffer(50 mM Tris-HCl, pH:0.8), Radical Detector(Tetrazolium tuzu), Sod Standart(Bovine eritrosit SOD (Cu/Zn)), Xanthine Oxidase.

Deneyin prensibi: CAYMAN'ın Süperoxid Dismutaz Assay kiti kullanıldı. Bu metotta, ksantin/ksantin oksidaz sistemi ile üretilen süperoksit radikalleri Tetrazolium'u indirgeyerek renkli formazon oluşturur. Bu kompleks 560 nm'de maksimum absorbans verir. Enzimin olmadığı ortamda meydana gelen indirgenme mavi-mor renk oluşturmaktadır. Ortamda SOD olduğunda ise Tetrazolium indirgenmesi tam olmayıp enzim miktar ve aktivitesine bağlı olarak açık renk oluşmakta, buradan aktivite hesabı yapılabilmektedir.

Deneyin yapılışı:

Doku homojenizasyonu;

1. Dokular kırmızı kan hücresi ve kan pıhtılarını uzaklaştırmak için PBS ile yıkanıp,
2. Sıvı azot altında dokularımızı homejenize edildi.
3. 70mM sükroz, 210mM mannitol ve 1mM EGTA içeren pH'ı 7.2 olan doku başına 1 ml soğuk HEPES buffer ile ultra turrax homojenizatörde buz üstünde 1 dakika boyunca homojenize edildi.
4. Tüm numuneler işlem bitene kadar + 4 derecede muhafaza edildi.
5. +4 derecede 1,500x g'de 5 dakika boyunca santrifüj edildi.

Süpernatant kısmında ölçüm yapıldı

Çalışma 96 kuyucuklu platelerde gerçekleştirildi.

1. Örnek Kuyularına 20 µl örnek ve Standart'lardan eklendi.
2. 200 µl Seyreltilmiş Radikal Detektör ekle tüm kuyulara eklendi ve 10 dk. çalkalayıcıya(karıştırıcıya) konuldu.
3. Reaksiyonu başlatmak için 20µl seyreltilmiş Xantin Oksidaz eklendi.
4. Birkaç saniye plate'in üstü kapalı şekilde çalkalayıcıda bekletildi.

Oda sıcaklığında 20dk boyunca inkübe edildikten sonra 460 nm'de Elisa reader da okutuldu.

SOD aktivitesinin hesaplanması:

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_k - A_n) / A_k \times 100$$

A_k : Kör absorbansı

A_n : Numune absorbansı

% 50'lik inhibisyona 1 U denildiği için

Aktivite (U/ml)= [(% inhibisyon/50) x (1/0.1)] ml

Spesifik aktivite (U/ mg protein)= [U/ml/mg/ml protein]. Sonuçlar, U/mg protein olarak ifade edildi.

3.2.3 Total Glutasyon (GSSG/GSH) Tayini

Kullanılan reaktifler: Glutathione reductase, Chromogen, Assay buffer, Metaphosphoric asid, Glutathione disulfide, NADPH.

Deneyin prensibi: Cellbiolabs'ın oxiselect Glutasyon kiti ile deney yapıldı. GSH-Px hidrojen peroksit varlığında redükte glutasyonun (GSH) okside glutasyon (GSSG)'a yükseltgenmesini katalizler. Hidrojen peroksidin bulunduğu ortamda GSH- Px 'in oluşturduğu GSSG, glutasyon redüktaz ve NADPH yardımı ile GSH'a indirgenir. GSH-Px aktivitesi NADPH'ın NADP+'ya yükseltgenmesi sırasındaki absorbans azalmasının 405 nm'de okunmasıyla hesaplanır.

Enzim ünitesi; birim zamanda okside olan mikromol NADPH miktarıdır.

Deneyin yapılışı: Dalga boyu 405 nm'ye ayarlanan Elisa cihazında numunelerin absorbans değerleri 10 dakika boyunca kaydedildi. Lineer aktivite azalışının 1 dakikalık süresi esas alınarak hesap yapıldı.

Doku homojenizasyonu;

1. Dokular kırmızı kan hücresi ve kan pıhtılarını uzaklaştırmak için PBS ile yıkanıp,
2. Sıvı azot altında dokularımızı homejenize edildi.
3. Sonra 1 ml MPA çözeltisi (5gMPA kristalleri 100 ml deiyonize suda çözülür.) eklenerek ve Ultra Turrax homojenizatörde 1 dakika buzda homojenize edildi.

Deneyin yapılışı;

1. Homojenize numuneler 15 dakika + 4 derece 12000 Rpm de santrifüjlenip süpernatantları ölçüm için toplandı.
2. 96 kuyuluk plate'e 25 µl 1X glutasyon redüktaz herbir kuyuya eklendi.

3. 1X NADPH solüsyonundan 25 µl her kuyuya eklendi.

4. Hazırlanan glutatyon standartlarından veya örneklerden 190 µl her kuyuya eklendi. Plate okuyucu kinetik ölçüm için ayarlanmalıdır ve 405 nm de okumaya ayarlanmalıdır. 1X kromojenden 50 µl eklenip ve karıştırıldı. Acele bir şekilde 10 dk boyunca 1 dk aralıklarla 405 nm de absorbans okundu.

GSH-Px aktivitesinin hesaplanması:

$$\text{IU/L} = [(\text{AA}/t) / 6.22 \times 10^{-6}] \times (1/0.02)$$

$$\text{Spesifik aktivite IU/L mg protein} = (\text{IU/L}) / (1000 \times W)$$

W: gram protein miktarı

3.2.4 Tiyobarbitürik Asit Reaktif Maddeleri (TBARS) Miktarının Tayini (MDA)

Kullanılan reaktifler: MDA standart (malondialdehyde bis), Thiobarbituric acid (TBA), SDS lysis solution, TBA acid diluent, Sodyum hidroxide solüsyonu, BHT solüsyonu (İçerisinde % 5 lik butylated hydroxytoluene)

Deneyin Prensipleri: Cellbiolabs'ın oxiselect MDA quantitation kitine göre çalışıldı. En çok kullanılan lipid peroksidasyon tayin yöntemidir. Asidik ortamdaki tiyobarbitürik asit ile 90-95 C° de reaksiyona giren malondialdehit (MDA) ve diğer TBARS, pembe renkli kromojen meydana getirir. 15 dakika kaynatıldıktan sonra hızla soğutulan numunelerin absorbansları 532 nm de spektrofotometrik olarak okundu.

Deneyin Yapılışı:

Doku homojenizasyonu;

1. Dokular kırmızı kan hücresi ve kan pıhtılarını uzaklaştırmak için PBS ile yıkanıp,
2. Sıvı azot altında dokularımızı homejenize edildi.
3. Homojenize dokulardan 100 er mg tartılarak tüplere konuldu. Her tüpe hazırladığımız 1X BHT in PBS solüsyonundan 1 ml eklendi.

4. Tüpler buz içine konularak homojenizatörde 30 sn homojenize edildi.
5. Homojenize dokular 10.000 g de 5 dk boyunca santrifüj edildi ve süpernatantları toplandı.

Çalışma 96 kutucuklu platelerde yapıldı.

1. Santrifüj sonrasında elde ettiğimiz süpernatantları yeniden numaralandırdığımız başka tüplere 100 µl hacminde eklendi. Bunun yanında standartlarımız da ayrı tüplere 100 er µl olacak şekilde koyuldu.
2. Kristalize durumdaki SDS lysis solutionunu çözdürdükten sonra her bir numunemize (standartlar da dahil) 100 er µl eklendi.
3. Oda sıcaklığında 5 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra ölçüm yapacağımız her tüpe 250 µl TBA reagent eklendi.
4. Tüplerin ağzını kapatıp 95 0C de 45 ila 60 dk inkübasyona bırakıldı.
5. İnkübasyon sonrasında tüpler 5 dk buz üzerinde bekletildi.
6. Daha sonra tüm tüpler 3000 rpm de 15 dk santrifüj edildi. Süpernatantı alındı.
7. 96 well plate'e numunel yüklendi (her well e 200 µl) ve 532 nm Abs de okutuldu.

Hesaplama: 20 mM/L stok standart çözeltisinden değişik konsantrasyonlarda hazırlanan standartlar, numunelerle aynı şartlarda çalışıldı ve elde edilen sonuçlar ile standart grafiği çizildi. Bu grafikten elde edilen eğim sabiti numunelere uygulanarak TBARS miktarı yaş gram doku başına nanomol olarak hesaplandı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Deneylerden elde edilen sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi ve 0.05'in altındaki P değerleri, istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arası farkın önemlilik derecesi tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi ile ve post-hoc testlerinden "LSD" tekniği kullanılarak belirlendi.

4. BULGULAR VE YORUM

Tablo 4.1: Rat Kas Dokusunda Ölçülen SOD Miktarı.

GRUP	n	SOD (U/mg protein)
Kontrol grubu	8	23,07±3,38
Koşu 15 dk	8	19,82±4,77 ^a
Koşu 30 dk	8	20,88±4,18
Koşu 60 dk	8	22,15±3,85

a:p<0,05

Tablo 4.1 incelendiğinde; Kontrol grubu 23,07±3,38(U/mg protein), Koşu 15 dk grubu 19,82±4,77(U/mg protein), Koşu 30 dk 20,88±4,18(U/mg protein) ve Koşu 60 dk 22,15±3,85(U/mg protein) SOD değeri olarak tespit edilmiştir. Tablo 4.1’de gruplar arasında SOD miktarında Koşu 15 dk’lık grupta; Koşu 30 dk ve Koşu 60 dk’lık gruba göre SOD miktarında farklılık saptanmıştır.

Tablo 4.2: Rat Kas Dokusunda Ölçülen GSH Miktarı.

GRUP	n	GSH (nmol/mg protein)
Kontrol grubu	8	0,43±0,6
Koşu 15 dk	8	0,35±0,3 ^b
Koşu 30 dk	8	0,23±0,6 ^{ab}
Koşu 60 dk	8	0,24±0,1 ^b

a: p<0,001; b: p<0,05

Tablo 4.2 incelendiğinde; Kontrol grubu 0,43±0,6 (nmol/mg protein), Koşu 15 dk grubu 0,35±0,3 (nmol/mg protein), Koşu 30 dk 0,23±0,6* (nmol/mg protein), Koşu 60 dk 0,24±0,1(nmol/mg protein), GSH değeri olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.3: Rat Kas Dokusunda Ölçülen MDA Miktarı.

GRUP	n	MDA (nmol /mg protein)
Kontrol grubu	8	0,19±0,02
Koşu 15 dk	8	0,12±0,03 ^a
Koşu 30 dk	8	0,14±0,01 ^a
Koşu 60 dk	8	0,14±0,01 ^a

a:p<0,05

Tablo 4.3 incelendiğinde; Kontrol grubu 0,19±0,02 (nmol/mg protein), Koşu 15 dk grubu 0,12±0,03 (nmol/mg protein), Koşu 30 dk 0,14±0,01 (nmol/mg protein), Koşu 60 dk 0,14±0,01 (nmol/mg protein), MDA değeri olarak tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Fiziksel egzersiz yapmanın faydalı etkileri iyi bilinmektedir. Ancak bazı durumlarda egzersize kasların vermiş olduğu tepki hasar verici olarak kabul edilebilir. Örneğin, oksidatif stres altında serbest radikaller üretilir. Dayanıklılık kapasitesi için oksidatif stresin ne anlama geldiği açık değildir ancak antioksidan aktivitesi olan bazı bileşenlerin performansı artırdığı ve yorgunluğu azalttığı bildirilmiştir.

Egzersiz esnasında oksijen tüketimindeki artış en belirgin değişim olarak göze çarpmaktadır. Ayrıca bu artışa paralel olarak egzersiz öncesi koşullara göre serbest radikal üretimi hızlanmaktadır. Lipid peroksidasyonu hücre zarlarında çoklu doymamış yağ asitlerine saldıran radikaller tarafından başlatılan bir serbest radikal aracılı zincir reaksiyonu olup bu yüzden oksidatif hasar ile sonuçlanan ve sonunda membran kararlılığını etkileyen bir reaksiyondur (Rokizki ve ark.1994)

Beyin de dahil olmak üzere, vücudun hemen hemen her sistemi üzerine fiziksel egzersizin etkili olduğu bildirilmiştir (Cotman and Engesser-Cesar, 2002; Cotman and Berchtold, 2002). Egzersizin serebral bölgedeki kan akımını, kan-beyin bariyerinde taşınan amino asit miktarını artırdığını, endojen peptidleri değiştirdiğini ve sinir uyarımın da değişiklikler meydana getirdiği saptamıştır (Herholz ve ark., 1987; Hollmann ve ark.,1994; Ide ve ark.,1999). Cotman and Berchtold (2002), egzersizin sinaps ve sinir uçlarını uyardığını ve yaşa bağlı beyin fonksiyonlarındaki dejenerasyonu da önlediğini tespit etti.

Kiran ve ark. (2003)' nın yaptıkları çalışmada, yüzme egzersizini sıçanlara düşük, orta ve yüksek şiddette 4 hafta boyunca her gün 20 ve 40 dk (vücut ağırlıkları %2, %3 ve %5' lik oranda artırılmış) uyguladılar. Çalışma sonunda, 20 dk düşük yoğunluklu egzersiz yapan sıçanlarda, orta ve yüksek şiddetli egzersiz yapan sıçanlara göre oksidatif strese karşı daha koruyucu etki gösterdiğini saptadılar.

Gündüz ve ark.(2004)'nın yaptıkları çalışmada, bir yıl boyunca haftada 5 gün, günde 1 saat süreyle yaşlı kontrol (n=15), yaşlı egzersiz yapan (n=15) ve genç kontrol

(n=10) olmak üzere toplam 40 rat'a yüzme egzersizi yaptırmışlardır. Ratların, böbrek, karaciğer, kalp ve kas dokularının analizleri sonucunda, SOD aktivitenin egzersiz yapan yaşlı grupta kalp ve gastroknemius kasında yükseldiğini, egzersiz yapan yaşlı grup, genç kontrol grubuna göre akciğerde oluşan SOD aktivitenin daha yüksek olduğunu fakat diğer dokularda herhangi bir farkın olmadığını tespit etmişlerdir. Yaşla birlikte akciğer ve kalpte CAT aktivitenin böbrek, solues ve gastroknemius kasında hem genç hem de yaşlı kontrol grubunda yükseldiğini, sadece CAT aktivitenin egzersiz yapan kontrol grubunda daha yüksek olduğunu saptamışlardır. GPx aktivitenin hem solues hem de gastroknemius kası dokusunda anlamlı bir fark yok iken böbrek, akciğer, karaciğer ve kalpte yaşa bağlı olarak düştüğünü ama egzersize bağlı olarak karaciğer, akciğer ve kalpte arttığını tespit etmişlerdir.

Fiziksel aktivitelerin sağlığa faydalı etkilerinin olduğu bilinmesine rağmen, egzersizin reaktif oksijen türlerini (ROS) artırarak, oksidatif strese sebep olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (Kıyıcı ve ark. 2010). Hücre ve dokuların yapısal bütünlüğünün korunmasında ve normal fonksiyonlarını yerine getirmelerinde oksidan ve antioksidanlar büyük önem taşımaktadır. Oksidan ve antioksidanların normal düzeylerinden düşük olması organizmada oksidatif strese yol açar. Oluşan serbest radikaller ve reaktif oksijen molekülleri ise vücudumuzun temel yapısal molekülleri olan lipidlerin, proteinlerin ve DNA'nın oksidatif hasarlaşmasına neden olduğunu bildirmişlerdir (Paz-Elizur ve ark. 2003; Gackowski ve ark. 2003). Sanchez-Quesada ve ark. (1995) oksidatif stresi azaltmak ve serbest radikalleri vücuttan atmak için antioksidanların kullanıldığını bildirmektedir.

Akut ve kronik egzersizden sonra sıçanlarda SOD aktivitesi daha çok iskelet kası, karaciğer, kalp ve diğer dokularda incelenmiştir, plazmada egzersizle meydana gelen SOD değişiklikleri inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Akut tek devrelik egzersizin karaciğer (Ji ve ark 1990), iskelet kası (Ji ve Fu 1992), kalp (Ji ve Mitchell 1994) ve eritrosit (Ohno ve ark 1988, Mena ve ark 1991) gibi pek çok dokuda SOD aktivitesini artırdığı gösterilmiştir. Birkaç istisna hariç çalışmaların çoğunda, akut egzersizin MnSOD aktivitesinden ziyade CuZnSOD aktivitesini artırdığı gösterilmiştir. SOD'nin aktivasyonunun egzersiz esnasında artan süperoksit

üretiminin sonucu olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, akut egzersiz ile SOD aktivitelerinin değişmediğini (Tauler ve ark 2004) veya kalp dokusunda (Gul ve ark 2006) ve eritrositlerde (Knez ve ark 2007) azaldığını iddia eden çalışmalar da mevcuttur. Çalışmamızda kronik egzersiz yapan sıçanlarda plazma SOD aktivitesi, kontrol ve kronik egzersiz yapanlara kıyasla azdı. Antioksidan enzim aktivitesinde gözlenen bu azalma enzimlerin allosterik azalmasını yansıtmaya ilaveten egzersiz esnasında artan oksidatif strese enzimlerin inaktive olmasına bağlanabilir. Elosua ve ark (2003) insanlarda 30 dakikalık bir egzersizden sonra eritrosit SOD aktivitelerinin azaldığını göstermiş ve bu durumu egzersizin yol açtığı ROS üretiminin enzim aktivitelerinin tükenmesine neden olduğu şeklinde yorumlamışlardır.

Egzersizle beraber serbest radikal üretimi ve antioksidan aktivite artar. Bu artışın egzersizin şiddeti ve süresi ile ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır (Ortenblad ve ark.1997, Powers ve ark. 1999). Ancak egzersiz sırasında oluşan oksidatif stres nedeniyle kandaki düzeyleri artan serbest radikallerin ortadan kaldırılmasında egzersizin yoğunluğuna da bağlı olarak vücudun tabii antioksidan sistemleri bazen yetersiz kalabilmektedir. Antioksidan savunma sistemlerinin en üst kapasite sınırına yakın ama onu aşmayacak şekilde sürekli aktivitede bulunmaları halinde, bu sistemin faaliyette olduğunun bir göstergesi olarak kandaki GSH düzeyinin azaldığı bildirilmektedir (Gohil ve ark. 1988).

Egzersizin GSH düzeylerini nasıl etkilediği konusunda çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Marzatiko ve ark. (1997), Childs ve ark. (2001) ve İnal ve ark. (2001)'nın yaptıkları çalışmalarda, egzersizle birlikte artan GSH düzeylerinden bahsedilirken, Duthie ve ark. (1990), Hellsten ve ark. (1998), Hellsten ve ark. (2001), Svensson ve ark. (2002) ve Thompson ve ark. (2003) yaptıkları çalışmalarda deneklerin GSH değerlerinde önemli bir azalma belirlendiğini kaydetmişlerdir. Farklı olarak Çolakoğlu ve ark. (1999) ise yaptıkları çalışmada deneklerin GSH değerlerinde önemli bir farklılık tespit edilemediğini bildirmişlerdir. Bu araştırmada egzersiz yaptırılan grubun uygulama sonrasındaki plazma GSH değerinde, gerek uygulama öncesi düzeyine göre, gerekse uygulama sonrası kontrol grubuna göre gözlenen önemli azalma, Duthie ve ark. (1990) 'nın Hellsten ve ark. (1998), Hellsten ve ark. (2001), Svensson ve ark. (2002), Thompson ve ark. (2003) bulguları ile uyum içerisindedir.

Diğer araştırmacıların egzersizde GSH düzeyindeki artış (Ortenblad ve ark. 1997, Powers ve ark. 1999, Childs ve ark. 2001, Marzatiko ve ark. 1997, İnal ve ark. 2001) veya değişiklik olmadığını(Çolakoğlu ve ark. 1999) bildiren bulguları egzersizin tipi şiddeti ve süresindeki farklılıklarla ilişkili olabilir. Nitekim yoğun fiziksel egzersiz yapan kişilerin kan GSH düzeylerinde azalma olduğunu kaydeden Gohil ve ark.(1988) da elde edilen birbirinden farklı sonuçların değişik egzersiz programlarından mı, farklı test programlarından mı yoksa diğer farklılıklardan mı kaynaklandığının araştırmaya açık konular olduğunu bildirmişlerdir. Gerek bizim gerekse diğer araştırmacıların(Gohil ve ark.1988, Duthie ve ark. 1990, Hellsten ve ark. 1998, Hellsten ve ark. 2001, Svensson ve ark. 2002, Thompson ve ark. 2003) bulmuş olduğu kandaki GSH düzeyindeki azalma egzersizle birlikte artan serbest radikal üretiminin, artan antioksidan aktivite ile birlikte GSH gibi antioksidanlar tarafından tamponlanması nedeniyle olabilir (Düzova ve ark. 2006). Çalışmamızda GSH düzeyinin 30dk koşu grubunda daha düşük olduğu tespit edilmiş, bununda 30dk koşu egzersizlerinde oluşan serbest radikal düzeyin daha fazla olduğunu ve artan serbest radikali tamponlamak için GSH aktivitesinin devreye girerek durdurulmasında etkin olduğunu düşünmekteyiz.

MDA değerlerinin akut ve kronik egzersizle nasıl değiştiğini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konulmuştur. Bazı araştırmalarda (Davies ve ark 1982, Gül ve ark 2001, Lin ve ark 2005) akut egzersizle plazma, iskelet kası, karaciğer ve akciğer gibi dokularda MDA değerlerinin arttığı bildirilirken, MDA'nın değişmediğini (Leaf ve ark 1997, Child ve ark 1999, Dixon ve ark 2003, Quindry ve ark 2003), hatta azaldığını (Lovlin ve ark 1987, Kretzschmar ve ark 1991) öne süren çalışmalar da mevcuttur. Antrenmanın etkisi ile ilgili olarak genel kabul gören görüş düzenli egzersiz sonucunda MDA değerinin azaldığı yönünde olmasına rağmen (Clarkson 1995), değişmediğini iddia eden çalışmalar da mevcuttur (Husain 2003). Egzersiz çalışmalarının sonuçlarındaki bu farklılık büyük ölçüde egzersizin tipine, şiddetine, sıklığına ve süresine (egzersiz protokollerinin farklılığına) bağlıdır. Yukarıda da belirttiğimiz gibi, farklı tiplerdeki egzersizlerin farklı seviyelerde oksidatif hasara neden olduğu iyi bilinmektedir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlarda 15 dk koşu grubunda diğer gruplara göre MDA seviyesinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bunun mevcut enzimatik antioksidan seviye miktarının başta daha yüksek olduğu ve oluşan MDA seviyesini tamponlayarak daha düşük seviyede tutmuş

egzersiz süresi artıkça mevcut rezervler azaldığı için MDA seviyeside artış göstermektedir.

Sonuç;

- Kontrol grubu $23,07 \pm 3,38$ (U/mg protein), Koşu 15 dk grubu $19,82 \pm 4,77$ (U/mg protein), Koşu 30 dk $20,88 \pm 4,18$ (U/mg protein) Koşu 60 dk $22,15 \pm 3,85$ (U/mg protein) SOD değeri olarak tespit edilmiştir.
- Kontrol grubu $0,43 \pm 0,6$ (nmol/mg protein), Koşu 15 dk grubu $0,35 \pm 0,3$ (nmol/mg protein), Koşu 30 dk $0,23 \pm 0,6^*$ (nmol/mg protein), Koşu 60 dk $0,24 \pm 0,1$ (nmol/mg protein), GSH değeri olarak tespit edilmiştir.
- Kontrol grubu $0,19 \pm 0,02$ (nmol/mg protein), Koşu 15 dk grubu $0,12 \pm 0,03$ (nmol/mg protein), Koşu 30 dk $0,14 \pm 0,01$ (nmol/mg protein), Koşu 60 dk $0,14 \pm 0,01$ (nmol/mg protein), GSH değeri olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak farklı sürelerde yapılan koşu bandı egzersizi sıçan kas dokusunda meydana gelen oksidatif stres parametreleri üzerinde pozitif etkisinin olduğu tespit edilmiştir.

Öneriler;

- Farklı sürelerde yapılan egzersizler ile birlikte alınan antioksidan desteğinin kas dokusu üzerinde daha etkili olabileceği önerilebilir.
- Kas dokusunda meydana gelen oksidatif stres için farklı non-enzimatik takviye destekler ile açıklanabilir.
- Kas dokusunda meydana gelen deformasyon için immuno-histo çalışmalar ile zarar düzeyi görüntülenebilir.
- Sadece koşu bandı değil farklı egzersiz türleri ile beraber enerji kullanımı nasıl farklılık gösterdiği oksidatif stres üzerine nasıl etki ettiği incelenebilir.
- Çalışmalarda deney hayvanları yerine insan çalışma grubu dizayn edilerek, performans bileşenleri incelenebilir.

KAYNAKLAR

- Açıkada C, Ergen E. Bilim ve Spor, Büro-tek ofset Mabaacılık, Ankara, 1990.
- Aguilo A, Tauler P, Fuentespina E, Tur JA, Cordova A, Pons A. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav.* 2005;84:1-7.
- Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları, Konya, 1995.
- Alberts D, Ranger-Moore J, Einspahr J, Safety and efficacy of dose-intensive oral vitamin A in subjects with sun-damaged skin. *Clinical Cancer Research*, 2004; 1875-1880.
- Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE, Wiley RL. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;329:1576-81.
- Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25:218-24.
- Aracı H. Okullarda Beden Eğitimi, Bağırhan Yayın Evi, 1999.
- Arzimanoglou A, Hirsch E, Nehlig A, Castelnau P, Gressens P, De Vasconcelos AP. Epilepsy and neuroprotection: an illustrated review. *Epileptic Disorders* 2002;3:173–182.
- ATBC trial. Cigarette smoke or alcohol consumption may enhance adverse effects of beta carotene in vitamin prevention trials, National Institute of Health, National Cancer Institute, 1996.
- Avanzini G., Franceschetti S. Cellular biology of epileptogenesis. *Lancet*, 2003; 2, 33-42.
- Aydın A, Orhan H, Sayal A, Ozata M, Sahin G, Isimer A. Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control. *Clinical Biochemistry* 2001; 34, 65–70.
- Ayyıldız M., Coşkun Ş., Yıldırım M., Ağar E. the effects of ascorbic acid on penicillin-induced epileptiform activity in rats, *Epilepsia.* 2007; 48(7), 1388–1395.

- Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, Das DK, Ray SD, Kuszynski CA, Joshi SS, Pruess HG . Free radicals and grape seedproanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicol.* 2000;148, 187-197.
- Berköz M. Yalın S, Güler G.V, Yalçın A. Akut Lösemilerde Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Enzim Aktivitesi, *Erciyes Tıp Dergisi*, 2008; 30(3), 157-162.
- Brailowsky S., Garcia O. Ethanol, GABA and Epilepsy, *Archives of Medical Research*, 1999; 30, 3–9.
- Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania. 1999.
- Cai J, Nelson KC, Wu M, Sternberg P Jr, Jones DP. Oxidative damage and protection of the RPE. *Prog Retin Eye Res.* 2000; 19, 205–21.
- Cases N, Sureda A, Maestre I, Tauler P, Aguilo A, Cordova A, Roche E, Tur JA, and Pons A. Response of antioxidant defences to oxidative stress induced by prolonged exercise: antioxidant enzyme gene expression in lymphocytes. *Eur J Appl Physiol.* 2006; 98: 263-269.
- Chen SS, Chang LS, Wei YH. Oxidative damage to proteins and decrease of antioxidant capacity in patients with varicocele. *Free Radic Biol Med.* 2001;30:1328-34.
- Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL, Donnelly AE. Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:1603-7.
- Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL. Resting serum antioxidant status is positively correlated with peak oxygen uptake in endurance trained runners. *J Sports Med Phys Fitness.* 1999;39:282-4.
- Childs A, Jacobs C, Kaminski T, Halliwell B, Leeuwenburgh C. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radic Biol Med.* 2001;31:745-53.
- Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1995;35:131-41.

- Clarkson PM: Antioxidants and physical performance. *Crit Res Food Sci Nutr.* 1995; 35, 131-141.
- Cooper CB, Storer TW. Egzersiz testleri ve yorumu. Kayserilioğlu A, Çavuşoğlu H (Çeviren). İstanbul:Yüce Yayınları; 2003.
- Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trend Neurosci*, 2002; 25, 295–301.
- Cotman CW, Engesser-Cesar C. Exercise enhances and protects brain function. *Exerc Sport Sci Rev.* 2002; 30, 75–79.
- Çolakoğlu S, Çolakoğlu M, Kırkalı M, Örmən M, Akan P. E vitamini desteğinin submaksimal egzersizde oksidan stres ve dayanıklılık üzerine etkileri. *BESBD* 1999; 3: 3.
- Davies KJA, Qumtanılha AT, Brooks GA, Packer L. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem, Biophys Res Commun.* 1982; 107: 1198-1205.
- Dawn BM., Allan DM., Colleen MS. Basic Medical Biochemistry a Clinical Approach. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore, Maryland. 1996.
- Debasis B.A., Manashi B.A., Sidney J., Stohs A., Dipak K., Das B., Sidhartha D., Ray C., Charles A., Kuszynski D., Shantaram S., Joshi D., Harry G. *Pruess Toxicology.* 2000; 148, 187–197.
- Dichter, M. A. The epilepsies and convulsive disorders, harrison's principles of internal medicine, McGraw-Hill. 1994; 2229.
- Dixon CB, Robertson RJ, Goss FL, Timmer JM, Nagle E, Evans RW. Effect of resistance training status on free radical production and muscle damage following acute exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:157.
- Duthie GG. Determination of activity of antioxidants in human subjects. *Proc Nutr Soc.*
- Düzova H, Emre MH, Karakoç Y, Karabulut AB, Yılmaz Z, Gürsul C, Yoloğlu S. Orta ve yüksek düzeyde treadmill egzersizinin sıçanların kas ve eritrosit oksidan/antioksidan sistemine etkisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2006; 13(1): 1-5.
- Elliot J.G. Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food Tech.* 1999; 53(2); 46-48.

- Elosua R, Molina L, Fito M, Arquer A, Sanchez-Quesada JL, Covas MI, Ordoñez-Llanos J, Marrugat J. Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis*. 2003;167:327-34.
- Engelbrecht AM., Mattheyse M., Ellis B., Loos B., Thomas M., Smith R., Peters S., Smith C., Myburgh K. Proanthocyanidin from grape seeds inactivates the PI3-kinase/PKB pathway and induces apoptosis in a colon cancer cell line. *Cancer Lett*. 2007; 258: 144-153.
- Epstein JH. Effects of betacaroten on ultraviolet induced cancer formation in the hairless mouse skin. *Photochem Photobiol Sci* 1997; 42: 35-38.
- Erkan, N. Yaşam Boyu Spor. Ankara.1998.
- Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med*.2006;36:327-58.
- Frank J, Pompella A, Biesalski HK. Histochemical visualization of oxidant stress. *Free Radic Biol Med*. 2000;29:1096-105.
- Frei B., Stocker R., Ames B.N. Small molecule antioxidant defences in human extracellular fluids. *Current Communications In Cell & Molecular Biolog*. 1992;; 5, 23–45.
- Fuchs J, Packer L. Antioxidant protection from solar-simulated radiation- induced suppression of contact hypersensitivity to the recall antigen nickel sulfate in human skin. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 422-427.
- Fusco D., Colloca G., Lo Monaco MR, Cesari M. Effects of antioxidant supplementation on the aging process. clinical interventions in aging. 2007; 2(3): 377-87.
- Gackowski D., Speina E., Zielinska M., Kowalewski J., Rozalski R., Siomek A., Paciorek T., Tudek B., Olinski R. Products of oxidative DNA damage and repair as possible biomarkers of susceptibility to lung cancer. *Cancer Res*. 2003; 63(16), 4899–902.

- Gencer S. Fakoemülsifikasyon cerrahisinde serbest radikal hasarına karşı intraoperatif askorbik asit kullanımı. İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Uzmanlık Tezi, 2004.
- Gohil K, Rothfuss L, Lang J, Packer L. Effect of exercise training on tissue vitamin E and ubiquinone content. *J Appl Physiol.* 1987;63:1638-41.
- Goldfarb AH, Bloomer RJ, McKenzie MJ. Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:234-9.
- Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G, Chevanne M, Vincent S, Sergent O, Cillard J, Gratas-Delamarche A. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2003a;89:14-20.
- Gul M, Demircan B, Taysi S, Oztasan N, Gumustekin K, Siktar E, Polat MF, Akar S, Akcay F, Dane S. Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defense mechanisms in rat heart. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2006;143:239-45.
- Gündüz F., Şentürk Ü.K., Kuru O., Aktekin B., Aktekin M.R. The effect of one year's swimming exercise on oxidant stress and antioxidant capacity in aged rats. *Physiol. Res.* 2004; 53: 171-176.
- Güzelhan Y., Sayar K., Öztürk M., Kara İ. Şizofrenide serbest radikaller. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2000; 10, 2, 90-96.
- Halliwell B., Gutteridge J.M.C., Role of free radicals and catalytic metal ions in human diseases: An Overview, *Methods Enzymol.*1990; 186, 1-86.
- Hamed S., Abdullah M., Trace elements and electrolytes homeostasis and their relation to antioxidant enzyme activity in brain hyperexcitability of epileptic patients. *Journal Of Pharmacological Sciences.* 2004; 96, 349–359.
- Hellsten Y, Sjödin B, Richter EA, Bangsbo J. Urate uptake and lowered ATP levels in human muscle after high-intensity intermittent exercise. *Am J Physiol.* 1998;274:600-6.
- Hellsten Y, Svensson M, Sjödin B, Smith S, Christensen A, Richter EA, Bangsbo J. Allantoin formation and urate and glutathione exchange in human muscle during submaximal exercise. *Free Radic Biol Med.* 2001;31:1313-22.

- Herholz K., Buskies W., Rist M., Pawlik G., Hollmann W., Heiss WD Regional Cerebral Blood Flow on Man At Rest And During Exercise. *J Neurol.* 1987; 234:9.
- Hollmann W., Fischer H., De Meirleir K., Herzog H., Herholz K., Feinendegen LE. The Brain: Regional Cerebral Blood Flow, Metabolism And Psyche During Ergometer Exercise. *Fitness And Health: International Proceedings And Consensus Statement.* 1994; Pp 490–500.
- Husain K. Interaction of exercise training and chronic NOS inhibition on blood pressure, heart rate, NO and antioxidants in plasma of rats. *Pathophysiology.* 2003;10:47-56.
- Iacopini P., Baldi M., Storch P., Sebastiani L. Catechin, epicatechin, quercetin, rutin and resveratrol in red grape: Content, in vitro antioxidant activity and interactions. *J. Food Comp. Anal.* 2008; 21: 589-598.
- Ide K., Horn A., Secher NH. Cerebral metabolic response to submaximal exercise. *J Appl Physiol.* 1999; 87:1604–1608.
- Inal M, Akyüz F, Turgut A, Getsfrid WM. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:564-7.
- Jacob, R. A. & Burri, B. J. Oxidative damage and defense. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 63: 985S–990S.
- Ji LL, Dillon D, Wu E. Alteration of antioxidant enzymes with aging in rat skeletal muscle and liver. *Am J Physiol.* 1990;258:918-23.
- Ji LL, Fu R. Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *J Appl Physiol.* 1992;72:549-54.
- Ji LL, Mitchell EW. Effects of Adriamycin on heart mitochondrial function in rested and exercised rats. *Biochem Pharmacol.* 1994;47:877-85.
- Ji LL. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc.* 1993; 25:225–231
- Karasek M. Melatonin, human aging, and age-related diseases. *Exp Gerontol* 2004; 39: 1723-1729.
- Kayatekin BM, Gönenç S, Açıkgöz O, Uysal N, Dayi A. Effects of sprint exercise on oxidative stress in skeletal muscle and liver. *Eur J Appl Physiol.* 2002;87:141-4.

- Kıyıcı F., Kishalı N.F. Alp disiplini kayakçılarında sürat egzersizleri sonrası kan antioksidan düzeylerinin incelenmesi. *Atabesbd.* 2010; 12 (1) : 1-9.
- Kirana R., Subramanyamb M.V.V., Asha Devia S. Swim exercise training and adaptations in the antioxidant defense system of myocardium of old rats: Relationship To Swim İntensity And Duration Comparative Biochemistry And Physiology Part B. 2004; 137, 187–196.
- Knez WL, Jenkins DG, Coombes JS. Oxidative stress in half and full Ironman triathletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39:283-8.
- Kretzschmar M, Müller D, Hübscher J, Marin E, Klinger W. Influence of aging, training and acute, physical exercise on plasma glutathione and lipid peroxides in man. *Int J Sports Med.* 1991;12:218-22.
- Kuru E. Spor Psikolojisi. Ankara, 2000.
- Leaf DA, Kleinman MT, Hamilton M, Barstow TJ. The effect of exercise intensity on lipid peroxidation, *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29:1036-9.
- Leeuwenburgh C., Hollander J., Fiebig R., Leichtweis S., Griffith M. & Li JJ. adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *American Journal Of Physiology.* 1997;272, R363–R369.
- Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chyu DW, Brooks GA, Ames BN. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. *J Appl Physiol.* 2000;89:21-8.
- Liu ML, Bergholm R, Mäkimattila S, Lahdenperä S, Valkonen M, Hilden H, Yki-Järvinen H, Taskinen MR. A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. *Am J Physiol.* 1999;276:1083-91.
- Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro AN. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1987;56:313-6.
- Marzatico F, Pansarasa O, Bertorelli L, Somenzini L, Della Valle G. 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;37:235-9.

- Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med.* 2001;31:911-22.
- McArdle F., Rhodes LE., Parslew R. UVR-Induced oxidative stress in human skin in vivo: effects of oral vitamin c supplementation. *Free Radic Biol Med.* 2002; 33(10): 1355-1362.
- McBride JM, Kraemer WJ, Triplett-McBride T, Sebastianelli W. Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:67-72
- Mena P, Maynar M, Gutierrez JM, Maynar J, Timon J, Campillo JE. Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. Adaptation to training. *Int J Sports Med.* 1991;12:563-6.
- Miller ER., Pastor-Barriuso R., Dalal D. Meta-Analysis: High dosage vitamin e supplementation may increase all- cause mortality. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 37-46.
- Misra H.P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* 1972; 247, 3170–3175.
- Morillas-Ruiz JM., Villegas Garcia JA., Lo'pez FJ., Vidal-Guevara ML., Zafrilla P. Effects of polyphenolic antioxidants on exercise induced oxidative stress. *Clin. Nutr.* 2006; 25: 444-453.
- Nichols JA., Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Arch Dermatol Res.* 2010; 302: 71-83.
- Nizamlioğlu N.M., Nas S., Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikleri, yapıları ve önemleri. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi.* 2010; 20-35.
- Oh-ishi S., Kizaki T., Ookawara T., Sakurai T., Izawa T., Nagata N., and Ohno H. Endurance training improves the resistance of rat diaphragm to exercise-induced oxidative stress. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 1579-1585.
- Ohno H, Yahata T, Sato Y, Yamamura K, Taniguchi N. Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme systems in sedentary men. *Eur J Appl Physiol Occup. Physiol.* 1988;57:173-6.

- Ortenblad N, Madsen K, Djurhuus MS. Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *Am J Physiol.* 1997;272:1258-63.
- Özkara Ç., Ataklı D. Epilepsi 2. İstanbul, US yayınları 2002, 116.
- Palmer FM, Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, McAnulty L, Swick NS, Utter AC, Vinci DM, Morrow JD. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89:100-7
- Palmer G.C., Stagnitto M.L., Ray R.K., Knowles M.A., Harvey R., Garske G.E. Anticonvulsant properties of calcium channel blockers in mice: n-methyl, -d-, l-aspartate and bay k 8644-induced convulsions are potently blocked by the dihydropyridines. *Epilepsia.*1993; 34(2), 372-380.
- Paz-Elizur T., Krupsky M., Blumenstein S., Elinger D., Schechtman E., Livneh Z. DNA repair activity for oxidative damage and risk of lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95:1312–1316.
- Percival M. Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights.* 1998; 10: 1-4.
- Podda M, Grundmann- Kollmann M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. *Clinical And Experimental Dermatology.* 2001; 26: 578-582.
- Powers SK., Lennon SL. Analysis Of Cellular Response To Free Radicals Focus On Exercise And Skeletal Muscle. *Proc. Nutr. Soc.* 1999; 58: 1025-1033.
- Qin MQ., Zhang GQ., Qin ZL. Effects of OPC on CK, MDA,SOD,GSH-PX for taekwondo athletes after heavy load training. *J. Shandong Inst. Phys. Edu. Sports* 2006; 22: 72-73.
- Quindry JC, Stone WL, King J, Broeder CE. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stres. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1139-45.
- Radak Z, Nakamura A, Nakamoto H, Asano K, Ohno H, Goto S. A period of anaerobic exercise increases the accumulation of reactive carbonyl derivatives in the lungs of rats. *Pflugers Arch.* 1998;435:439-41

- Ramel A, Wagner KH, Elmadfa I. Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men Eur J Nutr. 2004;43:2-6
- Rico H, Gervas J, Hernandez ER, Seco C, Villa LF, Revilla M, Sanchez-Atrio A. Effects of alprazolam supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill training exercise. Calcif Tissue Int 1999; 65(2):139-42.
- Rokizki L, Logemann E, Huber G, Keck E, Keul J. Alpha-Tocopherol supplementation in racing cyclists during extreme endurance training. Int J Sport Nutr. 1994; 4(3): 253–64.
- Sahlin K, Cizinsky S, Warholm M, Höberg J. Repetitive static muscle contractions in humans a trigger of metabolic and oxidative stress? Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1992;64:228-36.
- Sanchez-Quesada JL., Holms-Serradesanferm R., Serrat-Serrat J., Serra-Grima JR., Gonzalez-Sastre J., Ordonez-Llanos J. Increase of LDL susceptibility to oxidation occurring after intense, long duration aerobic exercise. *Atherosclerosis*. 1995; 118:297–305.
- Sano T., Oda E., Yamashita T., Naemura A., Ijiri Y., Yamakoshi J., Yamamoto J. Anti-Thrombotic Effect Of Proanthocyanidin, A Purified Ingredient Of Grape Seed. *Thrombosis Research*. 2005; 115: 115- 121.
- Sen CK. Oxidants And Antioxidants In Exercise. *Journal Of Applied Physiology*. 1995; 79, 675-682.
- Servais S., Couturier K., Koubi H., Rouanet JL., Desplanches D., Sornay-Mayet MH., Sempore B., Lavoie JM., Favier R. Effect of voluntary exercise on H₂O₂ release by subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria. *Free Radic Biol Med*. 2003; 35:24–32.
- Shao J. Iwashita N., Ikeda F., Ogihara T., Uchida T., Shimizu T., Uchino H., Hirose T., Kawamori R., Watadal H. Beneficial effects of candesartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, on beta-cell function and morphology in db/db mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006; 344, 1224–1233.
- Shao Z.H. Terry L., Hoek V., Xie J., Wojcik K., Chan K.C., Chang-Quing Li, Hamann K., Qin Y., Paul T. Schumacker and Lance B. B. Grape seed

- proanthocyanidins induce pro-oxidant toxicity in cardiomyocytes. *Cardiovasc. Toxicol.* 2003; 3, 331–339.
- Silva EM., Souza JNS., Rogez H., Rees JF., Larondelle Y. Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen elected plant species from the amazonian region. *Food Chem.* 2007; 101: 1012-1018.
- Sivritepe N., Asma üzüm ve şaraptaki antioksidantlar. *Gıda. Dünya Yayınları.* 2000; 12, 73-78.
- Sivritepe N., Doğada Oksidatif stres; asma üzüm ve şarapta antioksidantlar. *Anadolu, J. of AARI.* 2001; 11(2) 180-135.
- Smith J.A., Kolbuch-Braddon M., Gillam, I., Telford R.D. And Weidemann M.J. Changes in the susceptibility of red blood cells to oxidative and osmotic stress following submaximal exercise. *European Journal Of Applied Physiology And Occupational Physiology.* 1995; 70, 427-436.
- Spector A. Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action. *FASEB J.* 1995; 9:1173–82.
- Stohl W., Heinrich U., Aust D. Lycopene- rich products and dietary photoprotection. *Photochem Photobiol Sci.* 2006; 5: 238-242.
- Svensson MB, Ekblom B, Cotgreave IA, Norman B, Sjöberg B, Ekblom O, Sjödin B, Sjödin A. Adaptive stress response of glutathione and uric acid metabolism in man following controlled exercise and diet. *Acta Physiol Scand.* 2002;176:43-56.
- Tauler P, Aguilo A, Gimeno I, Guix P, Tur JA, Pons A. Different effects of exercise tests on the antioxidant enzyme activities in lymphocytes and neutrophils. *J Nutr Biochem.* 2004;15:479-84
- Tebbe B. Relevance of oral supplementation with antioxidants for prevention and treatment of skin disorders. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2001; 14(5): 296-302.

- Tessier F., Margaritis I., Richard MJ., Moynot C., Marconnet P. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1995; 27:390–6.
- Thompson D, Williams C, Garcia-Roves P, McGregor SJ, McArdle F, Jackson MJ. Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89:393-400
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania. 1995.
- Tiidus PM. Radical species in inflammation and overtraining. *Can J Physiol Pharmacol.* 1998; 76:533–538.
- Uylaşer V., İnce K. Şaraptaki antioksidanlar ve fenolik bileşikler. Türkiye 10. Gıda Kongresi, Erzurum, 2008.
- Valko M., Rhodes CJ., Moncol J., Izakovic M., Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress- induced cancer. *Chemico Biological Interactions.* 2006; 160: 1-40.
- Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM, Vuorimaa T, Ahotupa M. Effects of acute prolonged exercise on-serum and LDL oxidation and antioxidant defences. *Free Radic Biol Med.*1997;22:509-13.
- Vider J, Lehtmaa J, Kullisaar T, Vihalemm T, Zilmer K, Kairane C, Landör A, Karu T, Zilmer M. Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. *Pathophysiology.* 2001;7:263-70.
- Wattanapitayakul SK., Bauer JA. Oxidative pathways in cardiovascular disease: roles, mechanisms, and therapeutic implications. *Pharmacol Ther.* 2001; 89:187–206.
- Wiseman H., Halliwell B. Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem J.* 1996; 313:17–29.
- Witschi A., Reddy S., Stofer B., Lauterburg BH. The systemic availability of oral glutathione. *Eur J Clin Pharmacol.* 1992; 43: 667-9.

Yamakoshi J., Kataok S., Koga T., Ariga T. Proanthocyanidin-rich extract from grape seeds attenuates the development of aortic atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Atherosclerosis*. 1999; 142: 139- 149.

Yamamoto N. Kabuto H., Matsumoto S., Ogawa N., Yokoi I. α -Tocopheryl-L-ascorbate-2-O-phosphate diester, a hydroxyl radical scavenger, prevents the occurrence of epileptic foci in a rat model of posttraumatic epilepsy, *Pathophysiology*. 2002; 8, 205–214.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Rahime TAŞ
Doğum Yeri ve Tarihi	Adana / 12.12.1983
Eğitim Durumu	
/L/isans Öğrenimi	Atatürk Üniversitesi
Y. Lisans Öğrenimi	Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi
Bildiği Yabancı Diller	
Bilimsel Faaliyetleri	
İş Deneyimi	
Stajlar	
Projeler	
Çalıştığı Kurumlar	Milli Eğitim Bakanlığı
İletişim	
E-Posta Adresi	murattas25@gmail.com
Tarih	10.07.2017