

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

**HİPERTERMİK VE HİPOTERMİK SU SICAKLIKLARINDA YORUCU
YÜZME EGZERSİZİ YAPTIRILAN RATLARDA L-KARNİTİNİN VE
TERMAL STRESİN SERBEST RADİKAL VE ANTİOKSİDAN
DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Hazırlayan
Elif ŞIKTAR

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet GÜNAY

Yardımcı Danışman
Doç. Dr. İlhami GÜLÇİN

ANKARA
Haziran 2008

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
KABUL VE ONAY	IV
ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VIII
TEŞEKKÜR.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. L-Karnitin	5
2.1.1. L- Karnitinin Biyokimyası.....	5
2.1.2. L- Karnitinin Biyosentezi	6
2.1.3. L-Karnitinin Yağ Asidi Oksidasyonundaki Rolü	7
2.1.4. L-Karnitin Yetersizliği	8
2.2. L- Karnitin ve Egzersiz.....	10
2.2.1. L-Karnitinin Kullanım Şekli ve Dozajı	12
2.3. Farklı Çevresel Koşullar ve Egzersiz	13
2.3.1. Vücut Isısı	13
2.3.2. Isı Dengesi.....	15
2.3.3. Isı Üretimi (Termogenezis).....	16
2.3.4. Isı Kaybı (Termolizis)	18
2.3.5. Vücut Isısının Düzenlenmesi (Isı Ayarı).....	20
2.3.6. Termoregülasyon.....	23
2.3.7. Isı Düzenlemesi ve Hormonsal Katkıları	24
2.4. Sıcak Ortam ve Egzersiz	25
2.4.1. Yüksek Isıda Egzersizin Organizmadaki Fizyolojik Etkileri	26
2.4.2. Sıcağa Uyum Sağlama (Aklimatizasyon).....	29
2.4.3. Vücutta Yüksek Isıyla Ortaya Çıkan Rahatsızlıklar.....	30
2.4.4. Sıcak Ortamda Dehidratasyon ve Rehidratasyon	31
2.5. Soğuk Ortam ve Egzersiz	31

2.5.1. Soğuk Ortamda Egzersizin Organizmadaki Fizyolojik Etkileri.....	33
2.5.2. Soğuğa Uyum (Aklimatizasyon).....	34
2.5.3. Egzersiz ve Soğuk Ortam Problemleri	35
2.6. Serbest Radikaller	37
2.6.1. Serbest Radikallerin Sınıflandırılması	40
2.6.2. Malondialdehit (MDA)	41
2.6.3. Serbest Radikallerin Zararları	41
2.6.4. Serbest Radikallerin Oluşumu	42
2.6.5. Serbest Radikallerin Etkileri	43
2.7. Serbest Radikaller ve Egzersiz.....	44
2.8. Antioksidan Savunma Sistemleri	47
2.8.1. Enzimatik Antioksidan Savunma Sistemleri.....	49
2.8.2. Non-Enzimatik Antioksidan Savunma Sistemleri	53
2.8.3. Antioksidanlar ve Egzersiz.....	57
3. MATERYAL METOT	61
3.1. Çalışma Grupları.....	61
3.2. L-Karnitin Preparatının Hazırlanması.....	62
3.3. Deneklerden Kan Örneklerinin Alınması	62
3.4. Hemolizatin Hazırlanması.....	63
3.5. Siyanmethemoglobin Yöntemiyle Hemoglobinin Miktarının Belirlenmesi.....	63
3.6. Biyokimyasal Analizler	64
3.6.1. Superoksit Dismutaz (SOD) Aktivite Tayini.....	64
3.6.2. Malondialdehit (MDA) Aktivite Tayini	65
3.6.3. Katalaz (CAT) Aktivite Tayini	66
3.6.4. Peroksidaz (POD) Aktivite Tayini.....	66
3.6.5. Glutasyon Redüktaz Aktivite Tayini	66
3.7. Egzersiz Protokolü.....	67
3.8. Su Sıcaklıklarının Belirlenmesi	67
3.9. İstatistiksel Değerlendirmeler.....	68
4. BULGULAR.....	69

5. TARTIŞMA VE SONUÇ	81
6. ÖZET	91
7. SUMMARY	93
8. KAYNAKLAR	95
9. ÖZGEÇMİŞ.....	119
10. EK.....	120

KABUL VE ONAY

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı Doktora Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 29.6/2008

İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gaz... Üniversitesi
Jüri Başkanı
Prof. Dr. Mehmet GÖRMEZ

İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gaz... Üniversitesi
Prof. Dr. İsmail GÖRMEZ

İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gaz... Üniversitesi
Prof. Dr. İsmail GÖRMEZ

İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gaz... Üniversitesi
Prof. Dr. İsmail GÖRMEZ

İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gaz... Üniversitesi
Prof. Dr. İsmail GÖRMEZ

ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

Şekil 1. L-Karnitinin moleküler yapısı.....	6
Tablo 1. Reaktif oksijen türleri.....	39
Tablo 2. Reaktif azot türleri.....	40
Tablo 3. 18°C Egzersiz grubu (18E) ve 18°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun (18KE) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.....	68
Tablo 4. 28°C Egzersiz grubu (28E) ve 28°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun (28KE) MDA, SOD, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.....	69
Tablo 5. 38°C Egzersiz grubu (38E) ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun (38KE) MDA, SOD, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.	69
Tablo 6. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) MDA düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....	70
Tablo 7. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) MDA düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....	70
Tablo 8. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) MDA düzeylerinin karşılaştırılması.....	71
Tablo 9. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) SOD düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....	71

Tablo 10. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) SOD düzeylerinin karşılaştırılması.(ANOVA ve DUNCAN).....72

Tablo 11. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) SOD düzeylerinin karşılaştırılması.....72

Tablo 12. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) GR düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....73

Tablo 13. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) GR düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....73

Tablo 14. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) GR düzeylerinin karşılaştırılması.....74

Tablo 15. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) POD düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....74

Tablo 16. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) POD düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....75

Tablo 17. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) POD düzeylerinin karşılaştırılması.....75

Tablo 18. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) CAT düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....76

Tablo 19. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) CAT düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).....76

Tablo 20. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) CAT düzeylerinin karşılaştırılması.....77

Tablo 21. 28°C Uygulama yapılmayan sedanter grup (28S) ve 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruplarının (28KS) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.....77

Tablo 22. 28°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (28KE) ve 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruplarının (28KS) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.....78

Tablo 23. 28°C Uygulama yapılmayan sedanter grup (28S) ve 28°C Egzersiz gruplarının (28E) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.....79

SİMGELER VE KISALTMALAR

DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SOD	SüperOksit Dismütaz
CAT	Katalaz
MDA	Malondialdehit
POD	Peroksidaz
GR	Glutasyon Redüktaz
CPT	Karnitin Palmitil Transferaz
Mm	Milimetre
HPLC	Yüksek performans Sıvı Kromatigrafisi
K	Karnitin
S	Sedanter
E	Egzersiz
KE	Karnitin Egzersiz
Mg	Miligram
YA	Yağ asidi
NO	Nitrik oksit
Ca	Kalsiyum
Kg	Kiloğram
pH	Hidrojen gücü
Hg	Civa
LDL	Düşük Yoğunluktaki Lipoprotein
CO₂	Karbondioksit
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
HO	Hidroksil Radikali
Zn	Çinko
O₂	Süperoksit Radikali
Cu	Bakır

PO₂	Parsiyel oksijen Basıncı
HOCL	Hipoklöröz Asit
SOR	Serbest Oksijen Radikalleri
°C	Sıcaklık
Kcal	Kilokalori
L	Litre
ATP	Adenozintrifosfat
NADPH	Nikotinamid dinükleodit fosfat
GSH	Glutasyon
GSSG	Okside Gkutasyon
RONs	Reaktif Oksijen ve Nitrojen Türü
TBARS	Tiyobarbitürük Asit Reaktif Maddeler
Std Sapma	Standart Sapma
mM	milimol
μ	Atomik kütle birim
μM	mikrometre
Cm	Santimetre
18E	18°C de Egzersiz yaptırılan grup
28E	28°C de Egzersiz yaptırılan grup
38E	38°C de Egzersiz yaptırılan grup
18KE	18°C de Karnitin verilen Egzersiz yaptırılan grup
28KE	28°C de Karnitin verilen Egzersiz yaptırılan grup
38KE	38°C de Karnitin verilen Egzersiz yaptırılan grup
28KS	28°C de Karnitin verilen Egzersiz yaptırılmayan grup
28S	28°C de Hiçbir uygulamanın yaptırılmadığı kontrol grubu

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin ve tezimin tamamlanma sürecinde bilgi birikimini ve akademik tecrübesini benimle paylaşan danışmanım; Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Mehmet GÜNAY hocama; doktora tezimin başlama ve tamamlanma sürecinde içerikle ilgili konularda yapılan değerlendirmelerde ve biyokimyasal analizlerde kendisine rahatlıkla ulaşabildiğim, bilgi birikimi ve deneyimlerinden faydalandığım, yardımcı danışmanım Atatürk üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya bölümü öğretim üyesi sayın Doç. Dr. İlhami GÜLÇİN hocama, tezimim tamamlanma sürecinde yardımcı olan ve tez izleme komitemde bulunan Sayın Prof. Dr. Kadir GÖKDEMİR'e, doktora dersleri ve doktora eğitimim süresince önemli katkılarından dolayı Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Öğretim üyelerine içtenlikle teşekkür ederim.

Tezimin analizlerinde gerekli yardımlarını esirgemeyen Atatürk üniversitesi, biyokimya Anabilimdalı başkanı sayın Prof. Dr. Ebubekir BAKAN ve kardeşi sayın Prof. Dr. Nuri BAKAN'a ve Araştırma Görevlisi Hakan ALP'e sonsuz teşekkür ederim. Tezimle ilgili her konuda bilgi aldığım ve tezim süresince değerli katkılarını esirgemeyen, Fizyoloji anabilim dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Mustafa GÜL ve tüm öğretim üyelerine, ayrıca Fen Edebiyat Fakültesi Kimya bölümü öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Şükrü BEYDEMİR'e ve Kimya bölümü araştırma görevlilerine teşekkür etmeyi borç bilirim.

Bu çalışmanın yürütüldüğü ve çalışma süresince kullanılan ratların bakımının sağlandığı ATADEM deneysel hayvan araştırma merkezi müdürü sayın Derviş ÖZDEMİR ve tüm personeline, ayrıca ilgili

ölçümlerin yapılma periyodunda gerekli yardım ve desteklerini esirgemeyen veteriner teknisyeni Zeki EROL, kardeşim Sema AKKUŞ ve Atatürk Üniversitesi Farmakoloji öğretim üyelerinden sayın Yrd. Doç. Dr. Zekai HALICI' ya çok teşekkür ederim.

İlköğretimden başlayıp doktora eğitimimi sonuçlandırıncaya kadar geçen uzun eğitim öğretim döneminde emeği geçen bütün hocalarıma ve hayatımın her safhasında maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen anneme, babama, kayınvalideme ve kayınpederime, eşime, kardeşlerime, görümcelerime ve eşlerine ve biricik kızım **Ceydanur'a** sevgi, saygı ve muhabbetlerimi sunarım.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanda egzersiz performansının belirlenmesi birçok faktöre bağlıdır. Egzersiz sırasında çalışan iskelet kaslarının performansı ATP formundaki kimyasal enerjinin varlığına bağlıdır. Bu yüzden egzersiz performansında ve antrenmanda biyokimyasal ve metabolik yapıcılarının çeşitliliği şaşırtıcı değildir^{1,2} ve enerji metabolizmasındaki bozukluklar sıklıkla egzersiz performansındaki azalmayla ilişkilidir³. Benzer şekilde bioenerjiklerin kullanılması dayanıklılığın ve egzersiz kapasitesinin geliştirilmesinde önemli bir strateji olarak düşünülmektedir.

L-Karnitin hücreSEL metabolizmada önemli bir rol oynayan ergojenik bir moleküldür. Egzersiz sırasında iskelet kaslarındaki L-karnitin fonksiyonu, normal biyoenerjiklerin devam ettirilmesi için önemlidir⁴. L-karnitin (4-N-trimetilamonyum-3-hidrobutirik asit) çevresel dokularda β -oksidasyonu ve ATP üretimi için mitokondri membranından uzun zincirli yağ asitlerinin geçişinde önemli rol oynar⁵. Glukozun oksidatif metabolizmasını etkiler⁶. Bu özelliğinden dolayı yüksek yoğunluktaki egzersizlerde L-Karnitin yağ asitlerinin oksidasyonunun artırılmasında rol alarak hem yağlardan daha fazla enerji üretilmesine hem de kas glikojen depolarının ekonomik kullanımına yardımcı olmaktadır^{7,4}.

İskelet kasları gerek istirahat gerek egzersiz sırasında yağ asitlerini okside eder. Bu nedenle L-Karnitin eksikliği iskelet kası fonksiyonlarında bozulmalara dolayısıyla egzersiz kapasitesinde azalmalara neden olabilir⁸. Literatürde egzersiz performansı ile L-Karnitin arasındaki ilişki ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Slipandi⁹, ve Vecchiet¹⁰, egzersizden bir saat önce alınan 2g L-Karnitin kan laktatında bir azalma güç üretiminde ve performansta anlamlı bir gelişimin sağladığını tespit

etmişlerdir. Greig ve arkadaşları¹¹ farklı egzersiz çeşitleri ile gerçekleştirdikleri çalışmalarda egzersiz öncesi L-Karnitin alınmasının veya akut L-Karnitin yüklenmesinin performans üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

Yoğun egzersizde, devamlı olarak artan laktat, kas fonksiyonlarını bozmaktadır. Egzersizden sonra ise kaslarda biriken laktik asit kas güçsüzlüğüne ve kas morfolojisinin bozulmasına yol açmaktadır. Egzersizden bir saat önce oral olarak L-Karnitin uygulanması ise plazma laktatını azaltmaktadır¹².

İnsan vücudu karşılaştığı değişik iç ve dış kaynaklı streslere karşı belirgin bir uyum yeteneğine sahiptir¹³. Fiziksel egzersiz bu tip bir stres kaynağı olarak değerlendirilebilir¹⁴. Pek çok çalışmada, düzenli fiziksel egzersizin, kalp-damar hastalığı ve ölüm oranlarını düşürdüğü belirtilmektedir^{15,16,17}. Ayrıca düzenli fiziksel egzersiz, plazmadaki lipid dağılımını geliştirir,^{18,19} kan basıncını düzenler,¹⁹ kemik yoğunluğunu artırır, enerji tüketimini artırarak ve vücut ağırlığını azaltarak kanser için önemli bir risk faktörü olan obeziteyi önler²⁰, kaygı ve depresyonu azaltır²¹. Fiziksel egzersizin, sağlık üzerine pek çok faydalı etkilere sahip olmasının yanında²² reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve serbest radikal oluşumunun özellikle şiddetli egzersiz sırasında arttığına ve oksidatif hasarın kas, karaciğer, kan ve diğer dokularda oluştuğuna dair bulgular da mevcuttur^{23,24,25,26}. Fiziksel egzersizle ilgili olan oksidatif hasar, egzersizin tipi ve yoğunluğuna bağlıdır²⁷. Egzersizin yoğunluğu ne kadar yüksek olursa, oksidatif stres ve serbest radikal oluşumu da o kadar fazla olur²⁸.

Fiziksel egzersizler sırasında oluşabilecek oksidatif hasarın boyutu sadece serbest radikal üretimi ile değil, aynı zamanda antioksidanların savunma kapasitesi tarafından da belirlenmektedir. Egzersiz sırasında üretilen reaktif oksijen türlerine (ROS) karşı ilk

savunma hattını süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve malondialdehit (MDA) sağlamaktadır. Bu nedenle egzersizin direk olarak bu enzimleri etkileyebileceği düşünülmektedir²⁹.

Özellikle akut, yoğun egzersizlerin oksidatif strese neden olduğu belirtirken, düzenli dayanıklılık antrenmanlarının egzersiz sonrası oksidatif stresi ve kas hasarını düşürdüğü ve antioksidan savunma kapasitesini geliştirdiği ileri sürülmektedir³⁰.

Yapılan çalışmalar L-Karnitin'in insülin hassasiyetini artırdığını ve hipolipidemik faaliyetlere sahip olduğunu bildirmişlerdir. Rajasekar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada fruktozla beslenen ratlarda dış kaynaklı L-Karnitin'in insülin hassasiyetini artırdığını, lipo-gliko toksiteyi ve iskelet kaslarında oksidatif hasarı azalttığını tespit etmişlerdir⁶. Karanth ve Jeevaratnam yağ diyeti ve L-Karnitin supplementinin egzersizde kan, kas ve karaciğerde indirgenmiş glutatyon (GSH) dağılımını düzenleyerek, lipid peroksidasyonuna yardım ettiğini ve oksidatif hasara karşı koruyucu rol üstlendiğini bildirmişlerdir³¹.

Rekreasyonel ve elit olarak çok sayıda elit sporcu her yıl sportif olaylara katılmaktadır. Ancak ister sıcak ister soğuk olsun zor çevre şartlarında bu olaylara katıldıklarından dolayı çevresel rahatsızlık riski artmaktadır. Stres arttıkça performans, yaralanma ve hastalık oluşum potansiyeli git gide artmaktadır. Isının neden olduğu en yaygın hastalıklar sıcak çarpması ve sıcak yorgunluğu olup, soğukun neden olduğu en yaygın rahatsızlıklar hipotermi ve donmalardır³². Vücutta ısı egzersize, yiyeceklerin sindirimine ve bazal metabolik hıza katkıda bulunan tüm süreçlere bağlı olarak artış göstermektedir. Vücut ısısının üretiminde etkili olan faktörler metabolik hız, kas kasılması, egzersiz ve hormonal faktörlerdir^{33,34}.

Isı doğrudan enerji metabolizması reaksiyonundan kazanılır. Kaslar aktif hale gelince ısı çok artar. Sadece titremekten, toplam metabolik hız 3-5 kat artabilir. Yoğun egzersiz esnasında, metabolik hız taban seviyesinin 20-25 kat üstüne çıkar. Bu durum teorik olarak kor sıcaklığını her 5 dakikada 1°C ve 1.8°F artırabilir³⁵. Egzersiz sırasında ve sonrasında oluşan hipertermi reaktif oksijen türlerinin artışına neden olmaktadır¹⁴. Osorio ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada termel stres altında yapılan egzersizin antioksidanların etkinliğini artırdığını ileri sürmüşlerdir³⁶.

L-Karnitin palmitoil transferaz-II (CPT-II)'in eksikliği yağ asitlerinin oksidasyonunda nadir görülen bir bozukluktur. CPT-II'nin eksikliği yağ asitlerinin oksidasyonunu artıran bazı durumlarda (düşük karbohidrat-yüksek yağ diyeti, uzun süreli egzersiz, aç kalma, aşırı soğuğa maruz kalma ve yetersiz uyku gibi nedenler) artarak, özellikle iskelet kas dokusunda bozulmalara yol açar³⁷.

Bu çalışmanın amacı da, hipotermik ve hipertermik su sıcaklıklarında yorucu yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda L-Karnitin ve termal stresin serbest radikal oluşumu ve antioksidan düzeylerine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. L-Karnitin

L-Karnitin tabiatta yaygın olarak bulunan küçük molekül ağırlıklı proteinlerin yapısında bulunmayan bir aminoasit türevidir. Hayvansal kaynaklı besinlerde yüksek, bitkisel kaynaklılarda ise düşük konsantrasyonlarda bulunur^{38,39}. İlk defa 1905 yılında et ürünlerinde keşfedilmiş ve kasın bir azot üyesi olarak tanımlanmıştır⁴⁰. Fonksiyonel olarak vitaminlerle benzer yönleri bulunmasına karşın vücutta sentez edilebildiğinden tam bir vitamin özelliği taşımamaktadır^{1,41}.

Özellikle yüksek enerji ihtiyacı duyan ve bu enerjinin kaynağı olan uzun zincirli yağ asitleri oksidasyonunun yüksek derecede olduğu iskelet kası ve miyokard gibi dokularda en yüksek konsantrasyonda bulunan^{1,42} L-Karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin sitoplazmadan, hücrelerin enerji üretim yeri olarak bilinen mitokondri içine transportunu sağlayan, yani bu asitlerin mitokondriyal transmembranal hareketleri için taşıyıcı rol oynayan ve dolayısıyla bu mevkide β -oksidasyonları için vasıta olan bir maddedir^{43,44}. L-Karnitin yağ asitlerinin oksidasyonundaki görevi dışında aerobik karbohidrat metabolizmasını fasilite eder, oksidatif fosforilasyon hızını arttırır^{45,46}.

2.1.1. L- Karnitinin Biyokimyası

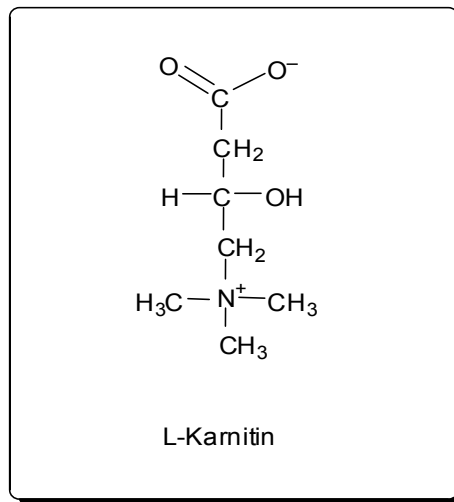
L-Karnitin "4-N-trimetilammonyum-3-hidroksibutirik asit" formülüne sahip olup kimyasal yapı olarak asetilkoline benzer. Bir asimetrik karbon atomuna sahip olması nedeniyle D- ve L- formlarına sahiptir. Dokularda sadece L formu sentezlenir ve sadece bu formu metabolik olarak aktiftir⁴⁰. Sentezlenen L-Karnitin %98 gibi büyük bir

oranı iskelet ve kalp kaslarında depo edilmektedir⁴¹. Bunun yanı sıra %1.6'sı karaciğer ve böbreklerde, %0.6'sı ise ekstrasellüler sıvıda bulunmaktadır⁴⁰.

İnsan vücudundaki toplam L-karnitin miktarı 100 mmol civarındadır. İstirahat durumunda plazmadaki toplam L-Karnitin oranı 41-64 µmol/L arasında değişiklik göstermekte ve bu oranın %70-85'i serbest formda bulunmaktadır⁴⁷⁻⁴⁸.

2.1.2. L- Karnitinin Biyosentezi

L-Karnitin biyosentezi beş basamakta tamamlanır. Biyosentez için iki önemli aminoasit gerekli olup bunlardan biri lizin, diğeri metiyeindir. Sentezin birinci basamağı proteine bağlı lizin metilasyonudur, metilleyici ajan 5'-Adenozilmetionin'dir (SAM), oluşan madde trimetillizindir. İkinci basamakta 3-Hidroksitrimetillizin, üçüncü basamakta Deoksikarnitinaldehid, dördüncü basamakta ise Deoksikarnitin oluşur. Beşinci ve son basamakta etkili katalizör enzim Deoksikarnitin hidroksilazdır ve bu enzimin etkisiyle L-Karnitin (Şekil 1) oluşur.



Şekil 1. L-Karnitinin moleküler yapısı

Deoksikarnitinin karnitine hidroksilasyonu karaciğer, beyin ve epididimler ve insanlarda ayrıca böbreklerde cereyan edebilmektedir. Kalan diğer dokularda ilgili basamakta enzim faaliyeti olmadığından L-Karnitin sentezi yapılamamaktadır (örneğin, kaslarda). İskelet ve kardiyak kaslardaki L-Karnitin konsantrasyonu plazmadan sırasıyla 20 ve 40 kat daha yüksektir. Bu kadar yüksek bir konsantrasyon gradienti özel bir transport mekanizmasını lüzumlu kılar. Bu da metabolik enerji ile sürdürülen aktif transport mekanizmasıdır^{1,49}.

2.1.3. L-Karnitin Yağ Asidi Oksidasyonundaki Rolü

Yağ asitlerinin katabolizması için ana yol yağ asitlerinin mitokondri içine taşınımı ve beta oksidasyonudur.

A. Hücreler tarafından kan dolaşımından çekilen serbest yağ asitlerinin önce hücre içinde Acil-CoA reseptörlerinin etkilenmesi suretiyle aktive edilmeleri gerekir. Hücrelerde yağ asidinin yapısına bağlı olarak iki aktive edici sistem bulunmaktadır. Bunlar;

1. "Endoplazmik retikulum Acil-CoA sentetaz" enzimi (tiyokinaz) uzun zincir yağ asitlerini (12 veya daha fazla karbon atomlu) aktive eder.

2. CoA esterleri stoplazma içinde yağ asitlerini aktive ederler. Kısa zincirli yağ asitleri sitoplâzmadan mitokondriye serbestçe geçebilirler. Ancak uzun zincirli yağ asitleri geçemez. Dış membranın aşılabilmesi için CoA esterlerinin L-Karnitinle kondanse olup açilkarnitine dönüşümü gereklidir^{40,50}.

B. Acilkarnitin oluşum reaksiyonu, karnitin palmitil transferaz-I (CPT-I) enzimi tarafından katalize edilir. Bu enzim yağ asitlerinin

trigliseridlere dönüşümünde ara basamağı teşkil eden uzun zincir Acil-CoA'yı lipojenaz yoluyla oksidasyona çekmeye çalışır⁵¹. Mitokondrial dış membranda bulunan bu enzim uzun zincir Acil-CoA'yı acilkarnitine dönüştürür⁵².

C. Açilkarnitinin mitokondriyal iç membrandan geçişine mitokondriyal translokaz enzimleri aracılık ederler. Bunlar hem serbest L-Karnitinin hem de esterlerinin membranlarda her iki yöne transportunu sağlarlar. L-Karnitin-açilkarnitin translokaz enzimi iç membran L-Karnitin değişim transporteri gibi hareket eder, açilkarnitin içeri taşınır.

D. İç membranın iç yüzeyinde bulunan L-Karnitin palmitoil tranferaz-II (CPT-II) enzimi, bu yüzeye transloke olan açıl grubunun CoA havuzundan çekilen CoA'ya transferini katalize eder, mitokondriyal matrikste tekrar Acil-CoA ekillenir, L-Karnitin açığa çıkar⁴⁰.



E. Acil-CoA β oksidasyona uğrar, oluşan Asetil-CoA ise Krebs veya TCA devrine dâhil olur, bir seri reaksiyon sonucu enerji oluşur. Serbest L-Karnitin ise sonra plazmaya döner ve tekrar yeni bir uzun zincir Açıl-CoA ile reaksiyona girebilir. Yağ asidi oksidasyonu sonucu ATP oluşur, bu oksidasyon esnasında da ATP'ye ihtiyaç vardır³⁸.

2.1.4. L-Karnitin Yetersizliği

Yağ asidi oksidasyonunda rol alan enzimlerin yetersizlikleri, L-Karnitin alımı veya biyosentezinin bozulması sonucu yağ asitleri oksidasyonu kesintiye uğramakta ve birçok semptomların oluşmasına neden olmaktadır.

Primer L-Karnitin yetersizliğinde lipit metabolizmasının şiddetle etkilendiği ve kaslarda yağ depolanması sonucu kardiyak ve iskelet kaslarında fonksiyonel bozukluklar olduğu gözlenmiştir⁵³. Bu Yetersizlik;

Miyopatik sendrom: Bu sendromda serum L-Karnitin seviyesi normal, fakat kas seviyesi düşüktür. Öncelikle kas zayıflığı ile karakterize bir durumdur, kas liflerinde aşırı lipid birikimi mevcut olup biyopside kas liflerinde yağ infiltrasyonu gözlenir.

Sistemik Sendrom: Bu sendromda hem serum hem de doku L-Karnitin seviyeleri anormal şekilde düşük bulunur. Öncelikle kardiyomiyopati mevcudiyetiyle karakterizedir, ayrıca ensefalopati, iskelet kası ve karaciğer dokusunda yağ depolanması dikkat çeker. Oluşumunda renal tübüler, intestinal mukoza ve kasta L-Karnitin membran transportundaki bir zaafiyet sorumlu tutulmaktadır ¹.

Normalde L-Karnitin başlıca idrar yolu ile atılır ve %98'i geri emilir, reabsorbsiyon bozulduğunda karnitinin riner ıtrahı artar, geri emilim azalır, plazma-doku L-Karnitin düzeyi düşer. Mitokondri membranında açilkarnitin taşınmasında rol alan "L-Karnitin/açilkarnitin translokaz" enzim yetersizliğine bağlı yetmezlik resesif karakter göstermekte ve hastalarda hipoketotik koma, hiperamonemi, kardiyomiyopati, kardiyak aritmi ve iskelet kas zayıflığı gibi semptomlar gözlenmektedir⁵³.

Sekonder L-Karnitin yetersizliği ise birçok metabolik hastalıkta tanımlanmıştır. Daha çok L-Karnitin ıtrahının aşırı olduğu tübüler rahatsızlıklar ve kronik böbrek yetmezliğinde ortaya çıkmaktadır. Değişik dokulardaki eksikliğine rağmen serum L-Karnitin seviyeleri normaldir¹.

2.2. L- Karnitin ve Egzersiz

Karbohidrat ve yağlar egzersiz ve dinlenme sırasında ATP üretimi için gerekli besin kaynaklarıdır⁵⁴. Yağlar ve karbohidratlar kas fibrillerinde triaçilgliserol ve glikojen, adipoz (yağ) triaçilgliserol ve karaciğer glikojeni, plazmada glukoz ve serbest yağ asitleri olarak depolanırlar. Dört saat orta yoğunluktaki bir egzersiz yoğunluğunda bu enerji kaynaklarının yoğunlukları az bilirse de egzersizi yoğunluğu ve süresi bu kaynakların bir dizi içinde kullanımını gerektirir. Uzun süreli bir egzersizde zaman karbohidrat oksidasyonunda azalma ve yağ oksidasyonundaki artışla ilişkilidir⁵⁵. Yani, bir egzersizin süresi elektron taşıma zincirinde aerobik oksidasyon için gerekli yağ asitlerinin kullanımına bağlıdır⁵⁶. L-Karnitin uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye girmesini sağlayarak β -oksidasyonu için son derece gerekli bir maddedir. Böylece vücudun enerji metabolizmasına katkıda bulunur⁵⁷. L-Karnitin yağ asitleri üzerindeki etkisinin belirlenmesinden sonra sportif alandaki ergojenik kullanımı ilk kez fareler üzerinde araştırmalarla yapılmıştır. Hayvan deneylerinin olumlu sonuç vermesiyle bu araştırmalar sporcular üzerinde yoğunluk kazanmıştır^{58,59}. L-Karnitin bir ergojenik yardım olması doğrultusunda, endojen karnitinin hangi egzersiz yoğunluklarında ne kadar değişikliğe uğradığı ve ilave L-Karnitin desteğiyle metabolizmada ne gibi değişikliklerin olacağı araştırılmıştır^{48,60,61}.

Dinlenmede iskelet kasında L-Karnitin dağılımı %80-90 L-Karnitin, %10-20 kısa zincirli açilkarnitin, %5 uzun zincirli açilkarnitin şeklindedir. Bir saatlik düşük yoğunluktaki egzersiz iskelet kasında L-Karnitin miktarını etkilemez, ancak 10 dakikalık yüksek yoğunluktaki egzersiz kas L-Karnitin dağılımını %40 L-Karnitin, %60 kısa zincirli açilkarnitin şeklinde değiştirir⁴.

Egzersizde, L-Karnitin düzeylerinde önemli değişiklikler olmaktadır. Yapılan çalışmalar, yoğun egzersizde iskelet kasındaki serbest L-Karnitin düzeylerinin azaldığını, plazma laktat düzeyinin arttığını ve kas glikojen seviyesinin düştüğünü göstermiştir ⁵⁷.

L-Karnitin doğal olarak üretilen bir aminoasittir ve glukoz oksidasyonunda olduğu gibi yağ asit (YA) metabolizmasında da önemli rol oynar^{1,5}. L-Karnitin YA metabolizması için gerekli bir ko-faktördür ve normal aerobik kalpte ATP'nin öncelikli kaynaklarından. L-Karnitine aminoasit metabolizmasında da yer alır ve hücre membranının stabilizasyonunda rol oynar. Aynı zamanda serbest radikal hasarlarından korumada etkinlik sağlar⁶². Hem düzenli egzersiz ve hem de L-Karnitin suplementi enerji metabolizmasında önemli bir rol oynayarak dayanıklılık kapasitesini geliştirir⁶³.

Yapılan bir çalışmada L-Karnitin toplam kas gücünü %34 artırdığı, diğer çalışmada ise dışarıdan alınan L-Karnitin kaslarda karnitin seviyesini 5-6 kat artırarak tip-I kaslarda yorgunluğu geciktirdiği ve tip-II kaslarda performansı etkilemediği bildirilmiştir^{50,64}.

Sağlıklı insanlarda L-Karnitin supplementinin egzersiz performansında potansiyel mekanizmalar için faydalı etkileri şunlardır.

- Kas, yağ asit oksidasyonunu geliştirmek,
- Kas glikojen tüketim oranını azaltmak,
- Kaslarda yağ asidinden glikoza kadar kaynak kullanımını değiştirmek,
- Yenilenen kas L- Karnitini açıl karnitine yeniden dağıtmak,
- Açıl-CoA içeriğinin düşürülmesi yolu ile pruvat dehidrogenezi aktive etmek,
- Kas yorgunluğuna karşı direnci artırmak,

- Antrenman sırasında L- Karnitin kaybını yenilemek⁴.

2.2.1. L-Karnitinin Kullanım Şekli ve Dozajı

L- Karnitinin kullanımı, oral ve şırınga ile enjekte olmak üzere iki şekilde gerçekleşmektedir. Oral yoldan alınan L-Karnitin ya tablet halinde ya da belirli bir miktar sıvı içerisinde karıştırılarak uygulanmaktadır⁶⁵. Fareler üzerinde gerçekleştirilmiş çalışmalarda kilogram başına, 100, 300 mg uygulamaların olumlu sonuçlara sebep olduğu görülmüştür^{6,66}. İlave L-Karnitin uygulaması, insanlarda 2-6 g arasında değişen oranlarda günde 2-3 kez olmak üzere oral yoldan gerçekleştirilmiştir. Üç gramdan yüksek dozların oral yoldan bir defada alınması L-Karnitin emilimini artırarak 40-50 dakika içerisinde plazma L-Karnitin seviyesini etkilemektedir. Fakat bu yüksek dozlar gastrointestinal kanallarda gaz birikimini artırarak belirgin bir rahatsızlığa yol açmaktadır. İntravenöz uygulamalar ise 20, 40, 60 mg/kg şeklinde gerçekleştirilmiş olup, 40-50 mg/kg uygulamalarının her hangi bir yan etki oluşturmadan plazma L-Karnitin seviyesini etkilediği görülmüştür. L-Karnitin ilavesinin intravenöz uygulamaları plazma L-Karnitin seviyesini oral yolla alınan L-Karnitinden daha kısa sürede etkilemektedir. Her iki uygulama sonucunda da plazma L-Karnitin seviyesi 40-50 dakika içerisinde en yüksek düzeyine çıkmakta ve bu seviyesini, herhangi bir egzersiz yapılmaksızın 3,5 saat süresince koruyabilmektedir. Bu süreden 10 saat sonra %70, 23-24 saat sonra %82-95 düzeyinde bir azalarak normal seviyesine gelmektedir.

İlave L-Karnitin alımına veya L-Karnitin yüklemesine yönelik uygulamalarda ağızdan alınan L-Karnitin egzersizden 60 ile 90 dakika önce 2g olması gerektiği ve bu oranın hem emilim hem de plazma seviyesinin yükselmesinde etkili olduğu araştırmalar sonucu ortaya konmuştur⁶⁵.

2.3. Farklı Çevresel Koşullar ve Egzersiz

Çevresel faktörler deyince egzersiz ve yarışmaların yapıldığı yerin deniz düzeyinden yüksekliği, ortamın soğukluğu sıcaklığı, nem, rüzgâr durumu, yağmurlu veya karlı olup olmadığı, hava kirliliği gibi faktörler akla gelmektedir. Bunların hepsinin az veya çok sportif performans üzerinde etkisi bulunmaktadır. Bu faktörler performans sporcularının yanı sıra sağlık veya rekreatif amaçlı spor yapanları da yakından ilgilendirmektedir⁶⁷.

Çevre şartları genellikle organizmanın uyum sağlamasına zaman bırakmayacak bir şekilde değişir. Bu tür durumlarda tek tek organlarda veya organizmada bir takım fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilir⁶⁸.

Özellikle sıcak ve soğuk ortamda yapılan egzersizler esnasında insan organizması yaşamsal fonksiyonlarını belirli bir denge içerisinde tutmak zorundadır. İç ortamın değişmez tutulmasına hemoostatis denir. Hemoostatik mekanizmaların bazılarında sinirsel, bazıları hormonal ve bazılarında ise sinirsel-hormonal kontrol söz konusudur. İç ortamın dengede tutulması gereken faktörler ise vücut ısısı, pH, madde yoğunluğu, kan hacmi, kan glukoz düzeyi, O₂-CO₂ yoğunluğudur⁶⁹.

2.3.1. Vücut Isısı

İnsan ancak belirli vücut sıcaklığında tüm yaşamsal fonksiyonlarını devam ettirebilir. Amerikan Sağlık Birliği (AHA), normal vücut sıcaklığı sınırlarını 36,5-37,2°C olarak kabul etmiştir. Vücutta deri ve ekstremitelerin sıcaklıkları birbirinden farklıdır⁶⁹. Rahat bir dış ortam sıcaklığında bulunan bir insanda ortalama deri sıcaklığı 33-34°C

dolayındadır⁷⁰. Rektal ısı ise vücut iç ısını teşkil eder ve 37 °C, oral 36,5-37°C arası vücut ısıları normal olarak kabul edilir. Vücutta yer alan derin dokuların ısıları, cinsiyet, kişinin hareket etme durumu, yeme-içme tüketimi, günün saati, kadınlarda menstruasyon evresi ve ateşli bir hastalık olmadıkça 37°C'de sabit tutulmaya çalışılır. Bu değer gün içerisinde $\pm 0,6^{\circ}\text{C}$ 'lık sapma gösterebilir. Rektal ısı sirkadiyen ritme bağlı olarak en düşük sabah 06⁰⁰ (36,6°C) ve en yüksek düzeyine akşam saat 18⁰⁰ civarında ulaşır (37,5°C). Çıplak bir kişi kuru havada 12,5-55°C arasındaki hava sıcaklıklarında vücut iç ısını sabit tutabilir. Isı kaybını önleyici kıyafetler ile -40 °C'de bile vücut iç ısı sabit tutulabilir⁷¹.

Vücudun ısıyı hissetmesi havanın ısısına, nem oranına ve rüzgârın hızına bağlıdır. Vücudun hissettiği ısıyı belirlerken (Wet Bulb Globe Temperature; WBGT) aşağıdaki koşullar dikkate alınarak hesaplanır⁷². Hissedilen vücut ısı için;

- Dry temperature: Havanın ısı (kuru ısı) (DB)
- Wet temperature: Nisbi nem (nemli ısı) (WB)
- Globe: Adsorban ısı (G)

Dış ortamda hissedilen ısı

$$\text{WBGT} = (0,7 \times \text{WB}) + (0,2 \times \text{G}) + (0,1 \times \text{DB})$$

İç ortamda hissedilen ısı

$$\text{WBGT} = (0,7 \times \text{WB}) + (0,3 \times \text{G})$$

Ortalama vücut ısı ise aşağıdaki formüle göre hesaplanır⁷³.

Skin temperature: Deri ısı (ST)

Rectal temperature: Rektal ısı (RT)

$$\text{Ortalama vücut ısı} = (0,67 \times \text{Rektal ısı}) + (0,33 \times \text{Deri ısı})$$

Vücudun iç ısını koruması oldukça önemlidir. Yapılan araştırmalar, vücut sıcaklığının 42,8°C'nin üzerine çıkması veya 35,4°C'nin altına inmesi durumunda, özellikle merkezi sinir sisteminde bulunan dokuları meydana getiren aminoasitlerin bir daha düzeltilmeyecek şekilde bozulmasına neden olduğunu göstermekte ve kişinin hayatını tehlikeye soktuğunu ortaya koymaktadır⁷⁴.

2.3.2. Isı Dengesi

Vücuttaki ısı dengesi ısı oluşumu ve ısı kaybı arasındaki denge ile oluşur. Vücut iç ısı yükseldiği zaman ısı kaybı mekanizmaları devreye girer ve vücut termolizis ile ısı kaybeder. Vücut iç ısı düştüğü zaman ise termogenezis mekanizmaları devreye girer ve vücut iç ısı artırılmaya çalışılır^{71,75}. Bu mekanizmalar hipotalamik bir merkezin kontrolü altında bulunurlar. Gerek ciltteki gerek vücut içindeki termoreseptörlerden gelen getirici (afferent) sinirlerin entegre olduğu yer olan hipotalamik ısı merkezinin belli başlı uyararı kanın ısı değişimleridir⁷⁶. Kısaca organizmada ısı dengesi şu şekilde ifade edilebilir^{71,75}.

$$\text{Isı Dengesi} = \text{Isı oluşumu (IO)} - \text{Isı kaybı (IK)}$$

(termogenezis) (termolizis)

Vücut sıcaklığının değişmez tutulabilmesi için ısı meydana gelişi ile ısı kaybının eşit olması gerekir. Termal dengeyi hesaplamada çok çeşitli faktörler işe karışır ve hesabı oldukça güçleştirir ise de denge durumu aşağıda belirtilen şekilde özetlenebilir.

$$M = E + R + C + K$$

Bu denklemde M total ısı oluşumunu temsil eder ki, metabolik hız eksi yapılan işe eşittir:

M= Metabolik hız – Yapılan iş

E dış ortamla evaporasyon yoluyla ve C dış ortamla konveksiyon yoluyla olan ısı alış-verişini temsil ederler. E değeri daima pozitiftir, sadece çok ender durumlarda vücut üzerinde dış ortamın suyu birikirse E değeri negatif olabilir. C değeri dış ortam sıcaklığının vücut yüzey sıcaklığından az ya da çok olmasına göre, pozitif ya da negatif olabilir. K ise kondüksiyon yoluyla ısı alış-verişini temsil eder ki, genellikle önemsizdir. R radyasyon yoluyla ısı alış-verişini simgeler ve $R=H_r - H_i$ dir. Burada H_r radyasyon yoluyla ısı alış-verişi hızıdır; H_i ise şiddetli (örneğin, güneş ışınları) durumunda vücudun kazandığı radyasyon enerjisidir. H_r ısı kaybı, H_i ısı kazanılması olduğundan ($R=H_r - H_i$) şeklinde gösterilir.

Özellikle egzersizde vücut ısı prodüksiyonu artar ve termal denge için bu ısının kaybı gerekir. Bu durumda en etkili ısı kaybı yolu terlemedir⁶⁹.

2.3.3. Isı Üretimi (Termogenezis)

Vücut normal metabolik süreçlere bağlı olarak içsel ısıyı üretir. Dinlenik durumda veya uykuda, metabolik ısı üretimi düşüktür. Buna karşın şiddetli egzersiz süresince ısı üretimi büyüktür. Egzersiz süresince harcanan enerjinin %75-80'i ısı olarak görünmektedir. Ağır egzersizler süresince bu durum yüksek ısı yükselmesiyle sonuçlanabilir. Gerçekten, sıcak ve nemli ortamda çalışmak vücudun ısı kaybetme yeteneğini ciddi olarak test etme fırsatı verir⁶⁷.

Organizmada ısı oluşumunu artıran mekanizmalar aşağıdaki şekildedir:

- Metabolizma,
- İstemli kas aktivitesi,
- İstemsiz kas aktivitesi,
- Hormonal etki, [Adrenalin, Noradrenalin, Tiroksin (T₄)]
- Besinlerin spesifik dinamik etkileri,
- Postür değişiklikleri,
- Çevre ısısı^{71,75}.

Organizmada ısı üretimi besinlerin metabolizmada kullanımı ile oluşmaktadır. Glukozdan enerji üretilirken %44'ü ATP yapımı için kullanırken %56'sı ısıya dönüşür⁷⁷. Örneğin, 13,4L oksijen 180g glikojeni parçalayabilir ve 686 kcal enerji açığa çıkar Bu ısının yarısı ATP enerjisine dönüştürülür diğer yarısı ise ısı şeklinde vücutta depolanır veya ortama salınır. Bir mol glukoz (180g) oksijenli ortamda (aerobik olarak) parçalandığında 38 mol ATP üretilir. Her ATP molekülü ise yaklaşık 8 kcal enerji içerir. Bu durumda, her 180g glukozdan yaklaşık 300 kcal enerji ATP olarak depolanabilmekte, geriye kalan (686–300=386) 386 kcal enerji ise, vücutta ısı olarak depolanmakta veya sonuçta ortama ısı olarak yayılmaktadır.

Elde edilen ATP molekülleri, vücuttaki enerji gereksinimini yerine getirmek için parçalandıklarında açığa çıkan bu enerjinin bir kısmı biyolojik aktiviteler için kullanılmakta, geriye kalan kısmı ise tekrar ısı olarak vücutta depolanmakta veya ortama yayılarak kaybolmaktadır⁷⁸.

Isı üretimine istirahat düzeyinde iç organların hemen hemen yarısı (%50), kasların 1/5'i ve deri katılır. Egzersizde ısı üretimi artarken, oluşan ısının %90'ını kaslar oluşturur. Egzersizde kas kasılmalarını sonucu üretilen ısı vücutta birikerek rektal sıcaklığı 40°C'ye kadar çıkarabilir³⁴.

2.3.4. Isı Kaybı (Termolizis)

Vücut iç ısısı yükseldiği zaman vücut ısını sabit tutmak için, bir takım mekanizmalar devreye girer⁷⁶. Isı kaybı yolları şu şekildedir:

- Radyasyon,
- Konveksiyon,
- Kondüksiyon,
- Evaporasyon,
- Solunum,
- İdrar ve dışkı^{71,75}

Radyasyon (yayılma); Bir yüzeyden diğerine herhangi bir fiziksel kontak olmaksızın kızılötesi ışınlarla ısı transferidir^{34,79}. Vücut yüzeyinden saçılan fotonlar ışık hızı ile hareket ederler ve bir engelle çarpınca bu engel (hava, su vb) tarafından emilir. Isı arttıkça foton saçma miktarı artar. Vücut sıcaklığı hava sıcaklığından fazla ise, vücut yüzeyinden ayrılan foton enerjisi hava tarafından emilir ve vücut ısı enerjisi kaybeder. Hava sıcaklığı vücut yüzeyinden fazla ise, havanın saçtığı foton enerjisi vücut tarafından emilir, vücut ısı (foton) enerjisi kazanır. Bu şekilde vücut ile dış ortam arasında radyasyon yoluyla alış-veriş olur⁶⁹.

Radyasyon ile ısı kaybı ortam ısısı düşükse etkili olur. Sıcak bir ortamda deri damarlarının genişlemesinin nedeni radyasyonla ısı kaybına yardım eder. Zira deri damarları genişledikçe (dilate oldukça) radyasyon yüzeyi büyümüş, bu yolla ısı kaybı artmış olur. Soğuk bir ortamda deri damarlarının büzülmesi de vücut iç ısının tutulması, kaybedilmemesini amaçlar. Bu şekilde radyasyon yolu ile ısı kaybı fizyolojik kontrol altında değildir⁷⁶.

Kondüksiyon (iletim); iki nesne arasında temas sonucu gerçekleşen ısı transferidir. Bir başka ifade ile vücudun bir cisim ile teması sonucu cisme ısı verilmesi veya alınması şeklinde gerçekleşir. Isı transferinin yönü her zaman sıcaklığı yüksek olandan daha az olan nesneye doğru gerçekleşir^{72,80}. Genel olarak vücut bu şekilde çok az ısı kaybeder⁶⁷.

Konveksiyon (dönüşüm); yüzeye iletilen ısının uzaklaştırılmasıdır. Vücut sıcaklığı hava sıcaklığından fazla ise vücut yüzeyindeki hava akışı ısıyı alıp götürür. Bu yolla kayıp havanın hareketine, yönüne, ısısına bağlıdır. Eğer bir koşucu 10 km/saat süratle koşuyor ve rüzgârda arkadan 10 km/saat süratle esiyorsa konveksiyonla ısı kaybı olmaz⁷⁶. Vücut ısı ile ortam ısı aynı ise konveksiyon olmadığı gibi, hava sıcaklığı vücut ısısından yüksek ise vücut ısı kazanır¹⁸. Konveksiyon ile vücut ısısının kaybı için iki ortam arasında (vücut yüzeyi ile hava arasında) ısı farkı bulunması gerekir⁶⁹. Seri suda yüzme (su ısı deri ısısından düşükse) yine konvektif ısı kaybı ile sonuçlanır. Aslında suyun soğutma konusundaki etkinliği aynı ısıdaki havadan 25 kat daha büyüktür^{67,69}.

Evaporasyon (Buharlaştırma); vücut ısısının ortama su ile iletimi (terleme)dir. Suyun sıvı durumdan gaz durumuna geçişidir^{48,81}. Buharlaştırma esnasında ısı vücuttan uzaklaştırılır. Buharlaştırma deri ve hava arasındaki buhar basıncı eğrisine bağlıdır. Buharlaştırmayla soğuma, egzersiz süresinde ve vücut ısı normalin üzerine çıktığında, sinir sistemi ter bezlerini deri üzerine ter salgılamaları için uyarır.

Deriden terin buharlaşması üç faktöre bağlıdır.

1. Isı ve relatif (nisbi) nem,
2. Vücudun çevresindeki konvektif geçerlilikler,
3. Çevreyle temas halinde bulunan deri yüzey alanı⁸².

Akciğerlerden evaporasyonla ısı kaybı, vücut sıcaklığının ayarlanmasında önemli bir faktördür. Ancak sıcak bir ortamda etkin ısı kaybı terleme ile sağlanır. Buharlaşan suyun litresi başına bu yolla 580 kcal ısı kaybedilir. Yani buharlaşan terin her gramında vücut yaklaşık olarak 0,58 kcal ısı kaybeder^{33,69}.

Derideki buhar basıncı yaklaşık 35 mm-Hg olur ve hava buhar basın 32 mm-Hg civarındadır. Deri ve havadaki bu küçük buharlaşma eğrisi (3 mm-Hg) sınırlı bir buharlaşmaya izin verir. Böylece çok az serinleme olur. Tam tersi, serin/düşük nemli havada koşan aynı sporcunun (örneğin hava ısısı=10°C; RN =%50) deri ısısı 30°C'dir. Buhar basınç eğrisi (gradient) bu koşullarda yaklaşık 28 mm-Hg'dir. Bu nispeten büyük deri-hava buhar basıncı, yüksek buharlaşma hızına müsaade eder ve böylece bu koşullarda uygun vücut soğuması meydana gelir^{72,67}.

Solunum; solunum yolundan suyun buharlaşması ile ısı kaybıdır. Egzersiz sırasında bu yolla ısı kaybının, total kaybedilen ısıнын %5 kadar olduğu söylenir.

İdrar ve dışkı; çok azda olsa organizma idrar ve dışkı ile bir miktar ısı kaybeder⁷⁶.

Bunlardan radyasyon, konveksiyon ve kondüksiyon çift taraflı işleyen mekanizmalar oldukları için sıcak havalarda vücudun ısı kazanmasına da neden olabilirler. En fazla ısı kaybı evaporasyonla olmaktadır⁸³.

2.3.5. Vücut Isısının Düzenlenmesi (Isı Ayarı)

Vücut ısını düzenleme mekanizması üç şekilde oluşur.

- Vücut ısını 37°C (98,6°F) veya buna yakın bir sıcaklıkta devam ettirmek için bir termostat gibi hareket eden hipotalamusa yerleştirilmiş bir düzeltme merkezi vardır.
- Titremeyle vücut ısını arttıran kaslar, vücut ısını kaybetmek veya korumak için atardamarları sıkıştıran ya da genişleten vasomotor kontrolü gibi düzenleyiciler.
- Çevresel sıcaklık koşullarındaki değişiklikleri hissetmek için deri içine yerleştirilmiş sıcak ve soğuk ısı algılayıcı reseptörler.

Vücut sıcaklığını ayarlayan mekanizmalar otonomik, somatik, endokrin ve davranış değişiklikleri gibi olayları kapsar. Vücut sıcaklığını ayarlayan mekanizmaların bir grubu ısı oluşumunu arttırlar ve ısı kaybını azaltırlar. Bu mekanizmalar vücut sıcaklığının düşme eğilimi göstermesi durumunda harekete geçerler. Diğer bir grup mekanizmalar ısı oluşumunu azaltırlar, ısı kaybını arttırlar. Bu mekanizmalar, vücut sıcaklığı yükselme eğilimi göstermesi durumunda harekete geçeler. Böylece normal vücut sıcaklığı sabit tutulmaya çalışılır (normotermi).

Vücut Sıcaklığını Ayarlayan Mekanizmalar

Soğukta Aktive Edilenler

a) Otonomik Etkiler

- Deri kdamarlarının daralması
- Kolların dikleşmesi
- Ters ısı alış-veriş sistemi

b) Somatik Etkiler

- Titreme
- Vücut hareketlerini artırma

c) Endokrin Etkiler

- Epinefrin ve norepinefrin salgılarının artması
- Tiroid uyarıcı hormon ve tiroid hormonu salgısının artması

d) Davranış Etkileri

- Vücut yüzeyini azaltmak ve ısı kaybını önlemek için kıvrılıp büzülme
- Hayvanların birbirine sokulması
- Sıcak bölge arama

e) Genel Tepkiler

- Açlık duyusu

Sıcakta Aktive Edilenler

a) Otonomik Etkiler

- Deri kan damarlarının genişlemesi
- Terleme
- Solunum yoluyla evaporasyonun artırılması

b) Somatik Etkiler

- Sıcakta az hareket etme

c) Endokrin Etkiler

- Katekolamin (epinefrin ve norepinefrin) salgılarının azalması
- Tiroid uyarıcı hormon ve tiroid hormonu salgısının azalması
- Pineal (epifiz) bezin melatonin aracılığı ile termoregülasyona etkisi

d) Davranış Etkileri

- Serin yer arama
- Sıcakta hareketlerini azaltma

e) Genel Tepkiler

- Besin almaya karşı iştah azalması^{33,34,48,69}.

2.3.6. Termoregülasyon

Termoregülasyon sistemin merkezi Anterior hipotalamusta ki preoptik nükleusta bulunmaktadır⁷¹. Termoregülasyon'un görevi ısı üretimi, ısı alınması ve ısı verilmesinden (ısı kaybı) doğan ısı saptamalarını belirli bir değerde sabit tutmaktır³³. Egzersiz ve istirahat esnasında bu ısı yaklaşık 37°C derece olup bu referans ısı değeri olarak adlandırılır⁷².

Hipotalamus termoregülasyon düzenleme merkezidir. Isıyı algılayan termoreseptör hipotalamus ve deride bulunur. Hipotalamus bir termostat gibi çalışır ve tam olarak 36,7°C'ye ayarlanmıştır. Vücudun iç ısı veya beyin ısı bu derecenin altına düşerse, hipotalamusa, vücutta ısı üreten ve ısı kaybını engelleyen mekanizmalarını devreye sokarak ısı dengesi sağlamaya çalışır. Hipotalamustaki özelleşmiş ısı algılayıcıları ve reseptörlerle hipotalamusa ulaşan derideki ve kan damarlarındaki kanın sıcaklığı ile bilgiler sonucu, ısıyla ilgili gerekli düzenlemeleri sağlar³³.

Vücut ısını bu kadar hassas bir şekilde ayarlayan termoregülasyon sistemi; merkez, reseptörler ve efektör organlardan oluşmaktadır. Termoregülasyon sistemin reseptörleri, merkezi reseptörler, periferik reseptörler ve vücut deri reseptörleri olmak üzere üç kısımda incelenir⁷¹.

Merkezi reseptörler; Anterior hipotalamusta bulunurlar. Anterior hipotalamusta çok sayıda sıcak ve soğuk reseptörleri yer alır ve bu reseptörler ısıya oldukça duyarlıdır. Kor ısındaki oynamayı 0,1–0,2°C arasında sabit tutmaya çalışırlar. Anterior hipotalamusta'ki sıcak-soğuk reseptörlerin oranı 1/3'dir.

Periferal reseptörler; Deri altında bulunurlar. Sıcaklık artışına duyarlı sıcak reseptörleri, soğuğa duyarlı soğuk reseptörleri ve yakıcı sıcak ve dondurucu soğuğa duyarlı ağrı reseptörleri bulunmaktadır. Vücut derin reseptörleri; Spinal kord, karın içi organlar ve büyük venlerin çeperlerinde bulunur³⁴.

Deride yer alan soğuk ve sıcak duyarlı reseptörler serbest sinir uçlarından oluşur. Bu sinirler vücut yüzeyi boyunca dağılmaktadırlar. Genellikle soğuğa duyarlı reseptörler, sıcak duyarlı reseptörler daha fazla sayıdadır. Merkezi ve periferal reseptörler kortekse ve hipotalamustaki düzenleyici sisteme bağlıdır.

Termoregülasyon sistemde yer alan termal efektörler ise; iskelet kasları, arteriollerin çeperindeki düz kaslar, ter bezleri ve endokrin bezlerdir^{34,72}.

Hem merkezi hem de periferik reseptörlerden gelen uyarıların ışığında hipotalamus, kor ısısını sabit tutmaya çalışır. Merkezi ve periferal reseptörlerden gelen impulslar termoregülasyon merkeziyle olduğu gibi posterior hipotalamus ile nöral olarak ilişki içindedir ve istemsiz olarak ısı üretimine katkıda bulunurlar (esmer yağ dokusu ile). Ayrıca periferal reseptörlerden kalkan uyarılar serebral kortekse bilgi iletir. Bunun sonucu istemli kas hareketi veya davranışsal olarak ısı regülasyonuna katkıda bulunulur⁷¹.

2.3.7. Isı Düzenlemesi ve Hormonsal Katkılar

Endokrin organlar kısa ve uzun dönem ısı düzenlemesinde etkilidirler. Böbreküstü bezi tarafından salgılanan adrenalin ve noradrenalin (kimyasal, nonshivering ısı düzenlemesinde etkilidir) ile troit

bezinden salgılanan triksin hormonları ısı düzenlenmesine katkıda bulunurlar³⁴.

2.4. Sıcak Ortam ve Egzersiz

Vücudun sıcağa tahammülü ortamın nem derecesi ile ilişkilidir. Kuru ve akımlı bir havada 50–55°C'ye kadar vücut ısısı yükselmez, buharlaşma yoluyla iç ısı sabit tutulabilir. Ancak ortam %100 nemlenir ise, çevre ısısı 35°C'nin üzerine çıkar çıkmaz vücut ısısı yükselmeye başlar. Eğer kişi egzersiz yapıyorsa bu kritik değer 30 derecenin altına inebilir. 37°C civarında olan vücut iç ısısı, egzersizde 40°C'ye çıkabilir⁸⁴.

Sıcak ortamda yapılan egzersizlerde çevre ısısı ile deri ısısı arasında ve deri ısısı ile vücut kor ısısı arasındaki ilişki oldukça önemlidir. Egzersiz esnasında vücut metabolizması 20-25 kat artar. Isı kaybı mekanizmaları (radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon ve evaporasyon) devreye girmezse vücut iç ısısı, her 5 dak.'da 1-1,8°C artar ve 75-90 kcal'lık bir ısı üretimi olurdu. Egzersizde ısı üretimi dk 15 kcal veya 900 kcal/saate ulaşabilir. Egzersiz esnasında artan metabolik hız nedeniyle oluşan ısı kaybedilmez ise organizma için sorunlar ortaya çıkar. Bu nedenle ısı kaybı yolları devreye girerek fazla ısı uzaklaştırır ve ısı dengesi korunmaya çalışılır. Sıcak ortamda yapılan egzersizlerde oluşan ısıнын uzaklaştırılması, büyük oranda vazidalatasyon (damarların genişlemesi) ve terleme (evaporasyon) ile sağlanmaktadır^{34,48}.

Çok ağır bir egzersiz esnasında metabolik ısı oluşumu 30 kat artabilir. Vücutta ısı etkileyen bir önemli havadaki nem oranıdır. Bir başka ifade ile sıcak nemli hava ve sıcak kuru havada egzersiz yapıldığında ısıнын uzaklaştırılması farklı bir önem taşır.

Sıcak ve nemli ortamda yapılan egzersizlerde ise normal vücut ısını ve sıvı dengesini (hemoostasis) sürdürmek güçleşir. Yüksek ısı ve nem vücudun radyasyon konveksiyon ve buharlaşma ile ısı kaybetme yeteneğini azaltır. Isı kaybetme yeteneğinde meydana gelen azalma sıcak ve nemli ortamdaki egzersiz stresinde (ortalama bir çevrede yapılan aynı egzersizle karşılaştırıldığında) daha büyük bir iç ısı ve daha yüksek sıvı kaybı hızıyla sonuçlanır. Sıvı kaybı ve yüksek iç ısının kombine etkileri genel olarak dayanıklılık sporlarında performans üzerinde zarar verici sonuçlar oluşturmakta ve sıcak sakatlıkları riskini arttırmaktadır^{34,67}.

2.4.1. Yüksek Isıda Egzersizin Organizmadaki Fizyolojik Etkileri

Egzersiz, kaslara doğru daha fazla oksijen, dolayısıyla daha fazla kan akımı ihtiyacını artırır, aynı anda iç ısı üretimi artar. Sıcak ortamdaki egzersiz esnasında kardiyak çıktının büyük bir bölümü çalışan kaslar ve deri tarafından paylaşılır. Çünkü kan hacmi sınırlıdır (5L). Egzersiz ortaya karışık problemler çıkarabilir; otomatik olarak kan akımının bu bölgelerden birine doğru fazla akışı diğerini sınırlar. Vücut ısı arttığı zaman, dolaşım sistemi kanı deri yüzeyine gönderir, bu aşırı ısı ancak kan akımı deri yüzeyine gönderilirse uzaklaştırılabilir. Lokal deri dolaşımının ana fonksiyonu ısıyı uzaklaştırmaktır. Bununla birlikte, çalışan kas ihtiyacı olan kanın deriye gönderilmesine izin vermez, kasın istekleri ısının deri yüzeyine iletimini engeller. Bu noktada, vücut egzersizin artan ihtiyaçlarını uzun süre karşılayamaz; ne deri ve ne de kaslar yeterli kan akımını alamazlar⁸⁴.

Organizmada iş yükünün artması rektal ısıyı artırır. Soğuk ortamda yapılan egzersizlerde bile rektal ısı artışı görülür. Vücut ısını rektal ısı ile takip edilerek tehlikeli boyut alıp almadığı kontrol edilmelidir.

Serin ortamda yapılan egzersizlerde bile rektal ısının maratoncularda 40,9°C ye kadar yükseldiği görülmüştür.

Wyndham ve Strydom'a göre vücut ısındaki artış metabolizma artışının yanında vücut ağırlığı ile de ilgilidir. Aynı yoğunlukta egzersiz yapan iki kişiden vücut ağırlığı fazla olanda rektal ısının daha fazla yükseldiği ifade edilmektedir ⁸⁵.

Egzersiz esnasında vücuttan başlıca ısı kaybı terleme ve terin buharlaşması ile olmaktadır. 1g terin deri yüzeyinden buharlaşması ile 0,580 Kcal kaybedilir. Pugh ve arkadaşları İngiltere'de sıcak bir havada koşan maratoncunun saatte 1800ml kadar terlediğini ifade etmişlerdir. Costil ve arkadaşları Amerika maraton seçmelerinde maratoncunun bir koşu esnasında vücut ağırlığından 6,1kg kaybettiğini ve saatte vücut yüzeyinin m² başına 1,09L terlediğini hesaplamışlardır.

Sıcak ve nemli ortamda yapılan egzersizlerde ısı kaybı evaporasyonla fazla olmaz ve ter bezleri ile dolaşım sistemine daha fazla iş düşer. Soğuk ortama göre sıcak ortamda yapılan aynı yoğunluktaki egzersizlerde kalp hızı daha fazladır ve terleme ile daha fazla sıvı kaybedilir⁷¹.

Egzersiz esnasında daha çok karaciğer ve iskelet kasları tarafından üretilmiş olan ısı dolaşım sistemi tarafından kanla deriye getirilir. Burada deri arteriolleri vazodilatasyon yaparak ısının çevreye verilmesini sağlarlar⁸⁵.

Vücut ısının arttığı durumlarda endokrin organlar kısa ve uzun dönem ısı düzenlenmesinde etkilidirler. Böbreküstü bezi tarafından salgılanan Adrenalin ve noradrenalin (Kimyasal, nonshivering ısı

düzenlenmesinde etkilidir) ile troid bezinden salgılanan tiroksin hormonları ısı düzenlenmesine katkıda bulunurlar^{71,85}.

Sıcak su içinde yapılan uzun süreli egzersizlerde (sıcak su kaplıcaları gibi), vücuttan evaporasyonla ısı kaybı olamayacağından ve kondüksiyon, konveksiyon yolu ile ısı alımı artacağı için, ısı çarpması riski yüksektir⁷⁶.

Yani sıcak ortamda egzersiz esnasında; kalp hızı artar, atım hacmi artar, kalp dakika atım hacmi artar. Deri damarlarında vazodilatasyon oluşur. Bunun sonucu deri ve deri altı bölgesinde kan göllenir. Periferik damar direnci düşer ve diastolik basınç düşer. Viseral organlardan ve kastan kanın deri-deri altı bölgesine kayması ve ter bezlerinden sıvı kaybı sonucu hipovolemi görülebilir.

Kardiyak out-put' tan pay alma konusunda çalışan kaslar ile deri dolaşımı arasında bir yarışma vardır. İstirahat esnasındaki kalp atım hacminin %10-15'i kaslara giderken, maksimal egzersiz esnasında %80'lik bir kısmı kaslara gitmeye başlar. Kalp atım hacminin maksimal egzersiz esnasında 5 kat arttığı düşünülürse kaslara giden kan miktarının önemi daha iyi anlaşılır. Egzersizin ilerleyen dakikalarında kas içinde artan ısı oluşumunu kompanse etmek için deri damarlarında vazodilatasyon gelişir. Deride bir miktar kan ısı kaybı için havuz şeklinde göllenir. Bu da kalbe dönen venöz kanı azaltarak sol ventrikül diastol sonu basıncını ve kalp atım volümünü azaltır. Kalp atım volümündeki azalmayı kalp hızını artırarak kompanse etmeye çalışır. Terle sıvı kaybı da göz önüne alındığında sporcuda dikkat edilmezse kollaps (düşüş) gelişebilir⁷¹.

2.4.2. Sıcağa Uyum Sağlama (Aklimatizasyon)

Aktivitenin yapılacağı ortamın şartlarına uyum sağlamayı içerir. Sıcak ortamda yapılacak egzersizlerin rahat bir şekilde yapılması ısıya uyumu gerektirir. Organizmaya yeterli uyum süre ve fırsat tanınırsa sıcak ortama, hatta yüksek sıcaklık yüksek sıcaklıkta çaba harcamaya uyum gösterebilir. Bunun için ilk 7–10 gün mümkün olduğu kadar daha kısa sürelerde doğrudan güneş ışınlarına maruz kalınması, daha kısa süren ve düşük şiddette antrenman yapılması, bir antrenmanda 15–20 dakika ara verilmesi, aralarda sıvı alınması önerilmektedir. Yapılacak olan çalışmalarda, ilk gün sadece bölgede bulunmak, ortamı dolaşmak, güneşlenmek yeterlidir. İkinci ve üçüncü günler hafif tempoda düz koşular yapılabilir. 4. günden itibaren süresi ve yoğunluğu gittikçe artan bir şekilde antrenmanlara geçilir. Normal antrenman süre ve yoğunluğuna ulaşmak bir haftayı bulmalıdır. Isıya ve ısı değişikliklerine uyumun hızı çeşitli alıştırmalarla farklılık gösterse de ilk 4–12 günde belirli bir gelişimin görüldüğü ve 8-12 haftada tam anlamıyla uyumun gerçekleştiği ortak görüştür^{33,34, 48,71}.

Aklimatizasyon süresince gelişen en önemli fizyolojik değişimler terleme hızının artması, plazma hacminin artması, ter ve idrarla tuz kaybının azalmasıdır. Aklimatizasyonla zaman içinde rektal ısı ve kalp hızı azalırken terle sıvı kaybı artmaktadır. Ayrıca ısı uyumu plazma hacminde %10–12 artışla sonuçlanır^{34,48,69,71}. Isıya uyum sağlamada yaş, cinsiyet ve vücut büyüklüğü etkili olan faktörlerdir.

Cinsiyet farklılığı açısından ise ısıya uyumda; bayanlar, erkeklere göre, terlemeye daha yüksek sıcaklık derecelerinde başlayarak ısıya toleranslı olduklarını göstermektedirler. Şişman bireylerin egzersizde, zayıflara göre daha dezavantajlı oldukları ve aynı egzersizde zayıflara göre kalp atım hızı sıcaklığa sahip oldukları görülmüştür^{71,72}.

2.4.3. Vücutta Yüksek Isıyla Ortaya Çıkan Rahatsızlıklar

Vücutta yüksek ısıya bağlı olarak görülen problemleri şu şekilde sıralayabiliriz.

Isı döküntüleri (miliaria rubra); Özellikle nemli ve tozlu ortamlarda yapılan egzersizlerde deri üzerinde yaygın, küçük döküntüler görülür. Eklem büküm yerlerinde daha fazla görülür⁷¹.

Isı krampları; İskelet kasının ağrılı spazmlarıdır. Genellikle sıvı-elektrolit dengesi bozulmasına bağlı olarak, yoğun ve şiddetli egzersizlerden sonra görülen istemsiz kas kasılmalarıdır⁸⁶.

Isı yorgunluğu; Daha çok anaerobik yoğun çalışmaların sonucu üretilen laktik asidin etkisinin yanı sıra su ve/veya tuz eksilmesine bağlı olarak ortaya çıkar⁷⁶. Yorgunluk, bitkinlik, hipotansiyon (düşük tansiyon), yüzde kızarıklık, deri ve rektal ısıda artış, bulanık görme ve bayılma ile kendini gösterir. Bayılma ve şok ortaya çıkabilir⁷⁴.

Isı Bitkinliği; Tam olarak ısıya uyum sağlayamamış kişilerde tipik olarak aşırı yorgunluk belirtileri ile ortaya çıkar. Tuz ve sıvı eksikliğine bağlı olarak iki farklı şekilde görülebilir. Sıvı azalmasına bağlı ısı bitkinliğide; terlemede azalma, artmış deri ve rektal ısı, ağız ve dilde kuruluk, yorgunluk, güçsüzlük, fazla kilo kaybı, koordinasyon kaybı, susama hissi ve koyu idrar gözlenir^{71,74,87}.

Isı ödemi; sıcak ortamda yapılan egzersizlerde uzun süre ayakta durmaya bağlı gelişir. Ayak sırtı ve tibia ön yüzde hafif şişlikler görülür⁷¹.

Isı çarpması; Isı çarpması hayati önem taşıdığından acil bir durumdur. Vücut sıcaklığı 40,6°C'nin üstüne çıkar. Bu durum %15–25 oranında ölümcüldür⁸⁶.

2.4.4. Sıcak Ortamda Dehidratasyon ve Rehidratasyon

Dehidratasyon vücut ağırlığının yaklaşık %1 veya daha fazlasının kaybolmasıdır. 700 ml su açığı susama hissine sebep olmaktadır⁵. Dehidratasyonla %2'lik bir kilo kaybının vücut ısısının düzenlenme yeteneğini bozarken, sportif performansa etki etmediği görülmektedir. Vücut ağırlığının dehidratasyonla %3 kaybıyla, kasın kasılmaya dayanıklılık süresi azalmaktadır. %4'lük bir su kaybı ise kas dayanıklılığı önemli oranda olumsuz yönde etkiler. Eğer sıvı kaybı %6'yı aşarsa ciddi tıbbi komplikasyonlar oluşabilir.

Terle birlikte sadece kaybedilen sıvı değil aynı zamanda elektrolitler de kaybedilir. Egzersizde en çok kaybedilen elektrolitler sodyum, klor ve potasyumdur. 1L ter ile yaklaşık olarak 2,3–3,4g tuz kaybedilir. Yapılan araştırmalar, günlük 15g kadar tuz alımının sıcak ortamlarda yeterli olduğunu ortaya çıkarmıştır. Günlük tuz miktarının 30 grama çıkarılmasının yararlı bir etkisi görülmemiştir^{34,88}.

2.5. Soğuk Ortam ve Egzersiz

İnsan organizması soğuk bir ortama girdiğinde, vücut ısısının belirli bir süre korunduğu ancak deride meydana gelen aktif soğuma ile iç ısının düştüğü gözlenmiştir^{33,34}. Böyle durumlar sportif performans üzerinde olumsuz bir etkisinin yanı sıra hayati tehlikeye yaratabilir⁷⁶. Soğuk havada egzersiz yapmanın en büyük sakıncası vücudun aşırı ısı kaybetmesidir. Birçok spor dalında sporcunun hipotermi koşullarına maruz

kalma olasılığı vardır. Bu durum, hem sakatlık için uygun bir zemin hazırlar hem de soğukun etkisiyle değişik sorunlar ortaya çıkar³⁴.

Su içinde ısı kaybı (termolizis) aynı ortam ısısında havaya oranla 2–4 kat daha fazladır. Çünkü ısı iletimi suda havaya göre 25 kat daha fazladır. Bu kayıp hareketsiz iken kondüksiyon (ısı farklı nedeniyle vücuttan temas halinde olduğu daha düşük sıcaklıktaki suya kayıp) yolu ile olur. Hareket halinde ise, vücut yüzeyi daima yeni su katmanları ile temasa geçeceği için, kondüksiyona ve konveksiyon (temas yolu ile vücuttan suya veya havaya geçen ısı hareket halindeki su veya hava ile uzaklaştırılır) yolu ile kayıpta eklenir.

Soğuk suda esnasında meydana gelen termojenezis (metabolik enerjinin %75'i ısıya çevrilir) termolizi karşılayamaz. Soğuk suda (18°C) yapılan bir yüzme, daha yüksek bir ısıda (26°C) yapılan aynı hızdaki yüzmeye oranla O₂ fazlası düşük ısıya karşı yapılan titreme için harcanır. Bireyin vücut yağı soğukta izolator olarak ısı kaybını önlemede önemli rol oynar ve metabolik ısının büyük bir kısmının vücut içinde kalmasına ve ısıya vazomotor uyum sağlamasında yardımcı olur. Onun için yağlı kimseler yağsızlara oranla soğuk suda daha büyük egzersiz performansı gösterirler. Su sporlarında 26–30°C su ısısı performans için optimal bir ısıdır^{73,76}.

Soğuk ortama bağlı olarak vücut ısısı düştüğü zaman ısı düzenlenmesi amacı ile organizmada meydana gelen değişimler şu şekildedir.

- Deri damarları büzülür (vazokonstriksiyon), bu şekilde ısı kayıp yüzeyi küçültülür aynı zamanda kanı yüzeye değil de iç bölgelere doğru akımı sağlanır.

- Titremeyele kassal aktivite artışı ve enerji üretimi sağlanır.

- Hormon salınımı ile epinefrin, norepinefrin, troid ve troksin artışı ile bazal metabolik hız yükseltilir. Trioksin ve troid salınımı çok soğuk havalarda olur^{33,34,68,81}.

2.5.1. Soğuk Ortamda Egzersizin Organizmadaki Fizyolojik Etkileri

Soğuk ortamda yapılan egzersizler esnasında vücutta fizyolojik ve davranışsal olarak bir takım değişiklikler oluşur. Deri damarları ısı kaybını azaltmak için fizyolojik olarak vasokonstriksiyona uğrar. Vücut kasları istemsiz olarak titreme ile ısı oluşumunu artırır. Terlemenin azalması ve derideki piloerektör kasların kasılması da ısı kaybını azaltır. Ayrıca kahverengi yağ dokusu da ısı oluşumuna katkıda bulunur (nonshivering termogenez)⁷¹.

Soğuk havada yapılan egzersizlerde solunum sisteminden ısı ve sıvı kaybı çok olmaktadır. Çok soğuk havada bile inspirasyon havası bronşlara geldiğinde 26-30°C'ye kadar ısıtılabilir. Yapılan bir çalışmada ortam ısısı -25,5°C, +6,5°C ve +25°C olan ortamlarda egzersiz yaptırılan sporcuların bronşlarından inspirasyon havasının ısısı ölçülmüş; -25,5°C'deki çevre ısısında egzersiz yapan sporcuların bronşlarındaki inspirasyon havasının ısısı 25,5°C, +6,5°C'deki çevre ısısında egzersiz yapan sporcuların bronşlarındaki inspirasyon havasının ısısı 30°C ve +25°C'deki çevre ısısında egzersiz yapan sporcuların bronşlarındaki inspirasyon havasının ısısı 32°C olarak tesbit edilmiştir. Bu sporcuların ekspirasyon havalarının ısısına bakıldığında; -25,5°C'de +25°C, +6,5°C'de +30°C ve +25°C'de +3°C olarak tespit edilmiştir. Ortam ısısındaki çok büyük değişikliklere rağmen inspirasyon havası vücut ısısına yaklaştırılmaktadır⁷². Soğuk havanın su tutmaya engel olması ağız ve boğazda kuruluğa neden olur^{33,34,48}. Normal şartlara göre nefes alma-verme süresi 1/3 kısalmır. Dakikada solunum sayısı değişebilir.

Roberts'ın belirttiği gibi soğuk ortamda yapılan egzersizlerde sporcular vücut kor ısılarının sabit kalmasını sağlayamazlarsa performanslarında azalma olur. Kor ısısındaki 1°C'lik azalma aerobik kapasiteyi %5–6 azaltır⁸⁹.

Soğuk ortamda yapılan egzersizlerde organizmada meydana gelen değişimler aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- Kas tonusu artar,
- Kas vizkozitesi artar,
- Kas kasılma süresi uzar,
- Antagonist kasların gevşeme süresi uzar,
- Sinir iletisi yavaşlar,
- Refleks cevap süresi uzar,
- Beceri ve koordinasyon bozulur ve sporcuların kondisyonları azalır⁷¹.

2.5.2. Soğuğa Uyum (Aklimatizasyon)

Sıcak, soğuk ve yüksekli gibi çevresel streslere maruz kalan insanlar rahatlarını artırmak için bu koşullara karşı çeşitli ayarlamalar yaparlar. Bu şartlara karşı yapılan ayarlamalar uyum ve alışkanlık şeklinde kendini gösterirler. Alışkanlık belirli bir zamanda kendini gösteren çevresel strese karşı fizyolojik adaptasyondur. Uyum, belirli bir çevre stresine karşı duyulan ters hissin azaltılmasıdır. Burada kişiler stres veren durumu yaşamayı öğrenirler⁷³.

Uzun süre soğuğa maruz kalan insanların (ilkel toplumlarda dağa tırmananların) soğukla karşı karşıya kaldıklarında en az üç fizyolojik uyuma uğradıkları görülmüştür.

- Titremesiz termojenez (nonshivering termogenezis)
- El-ayak ısınısını sürdürebilmek için gelişen çevresel dolaşım,
- Soğukta uyuyabilme yeteneğidir^{73,76}.

2.5.3. Egzersiz ve Soğuk Ortam Problemleri

Soğuk ortamda yapılan egzersizlerde aktivitenin yapıldığı ortamın ısısı, nemi ve rüzgârın hızı vücut kor ısınısının korunmasında önemlidir.

Egzersiz esnasında adaptasyon mekanizmaları sonucu meydana gelen değişiklikler yeterli olmazsa sporcuda el ve ayaklarda üşüme, uyuşma ve karıncalanma, burun ve kulaklarda üşüme ve yanma hissi, ortamda daha uzun süre kalınırsa el, ayak, burun ve kulak gibi uç organlarda ağrı hissedilir. Ortamda kalış süresinin artması ile donmalar görülebilir. Kor ısınısının daha da düşmesi sonucu soğuk bitkinliği ve hipotermi semptomları görülür. Kas krampları, vücutta uyuşukluk hissi, bitkinlik, yorgunluk, uykuya meğil, koordinasyon kaybı, oryantasyon bozukluğu, yarı koma, koma, ventriküler fibrilasyon ve ölüm görülür⁷².

Hipotermi vücut ısınısının 35°C altına düşmesi olarak kabul edilir. Normal vücut ısısı 37°C'dir ve 35°C'ye kadar olan ısı kayıpları termal stres olarak adlandırılır. Soğuk ortamda yapılan egzersizlerin getireceği en büyük problemler hipotermi ile başlar. Aktivitenin yapıldığı ortamın ısınısının düşük, rutubetinin yüksek ve havanın rüzgârlı oluşu hipotermi riskini artırır. Hipotermi, merkezi sinir sistemini zayıflatır ve buda uykusuzluğa ve hatta komaya bile neden olabilir. Düşük ısı aynı zamanda hücresel metabolik

oranın azalmasıyla sonuçlanır ki bu da ısıyı daha çok düşürür^{73,87}. Hipotermi vücut ısısına bağlı olarak hafif, orta ve ciddi hipotermi olarak üç'e ayrılır.

1. Hafif Hipotermi; rektal olarak ölçülen vücut sıcaklığının 35-37°C'nin arasında olması,
2. Orta Hipotermi; vücut sıcaklığının 32,2-35°C arasında olması,
3. Ciddi Hipotermi; vücut sıcaklığının 32,2°C'nin altına düşmesi durumudur⁹⁰.

Arazi şartlarında yapılan traking, dağcılık, kır koşusu, buzda balık avlama, dalgıçlık ve dağda kayak esnasında sporcularda soğuk ortama bağlı olarak donmalar görülebilir⁶⁷. Deri sıcaklığı -2 ve -6°C'ye indiğinde donma meydana gelir⁷². En ciddi lokal soğuk yaralanması olan donukta, dokular gerçekten donar ve hücreler ölür. Organizma öncelikle soğuğa maruz kalan uzva vücut aşırı kan gönderir. Fakat bundan dolayı vücut ısısı düşmeye başlayınca sinirler buradaki damarları bloke eder (kan dolaşımı bölgeden çekilir buna frostnip denir). Eğer uzuv daha da soğuğa maruz kalırsa sinirler işlevini yitirerek damarları serbest bırakır ve kan tekrar uzva gelir. Artık kan da donmaya başlar ve akıcılığı düşer. Dokular da donmaya başlamıştır. Bu olaylar ağır, ağır gelişir. Donma getirdiği iki büyük sorun donan hücrelerin ölmesi ve kılcal damarların ölüp dokulara kan ulaştıramamasıdır⁷⁶. Lokal donmalarda en çok etkilenen bölgeler eller ve ayaklardır.

Bunların yanında burun, kulak ve kornea sık etkilenen diğer dokulardır. Donma üç grupta incelenebilir:

1. Soğuk şişliği; Denizciler ve dağcılar sık etkilenen gruplardır. Burun, el ve ayakta soğuk nedeniyle oluşan kızarıklık, şişme

ve bazen de deride soyulmalar olabilir. Hafif ve yüzeysel bir hasar vardır.

2. Siper ayağı (trench foot); ıslak bot ya da ayakkabının uzun süre çıkarılmaması, havanın soğuk olması ve kişinin uzun süre hareketsiz kalması siper ayağının oluşmasında önemli etmenlerdir. Başlangıçta karıncalanma ve uyuşukluk görülür. Zaman içinde bu tablo ilerler, ödem ve büller gelişir. Daha çok askerlerde ve balıkçılarda görülür.

3. Soğuk ısırması; vücudun dış ortama soğukla temas eden herhangi bir yerinde olabilir. İskemi, nekroz ve hatta kangrenle sonuçlanabilir. Donan derinin yüzeyinde veziküller ya da büller olabilir. Bunların dışında aşırı şişme, eklem ağrısı, kırmızı ya da mavi renk değişimleri de donmalarda izlenen diğer değişikliklerdir. Soğuk ortam, özellikle dağcılık sporunda vücut ısısını normalin altına düşürerek tatlı bir uyku ve sonra da ölüme yol açabilir. Ayrıca el ve ayak parmak uçlarında donuklar görülebilir⁹⁰.

2.6. Serbest Radikaller

Serbest radikallerin biyolojik sistemler içerisindeki varlığı yaklaşık olarak 50 yıl önce ortaya atılmıştır. 1956 yılında McCord ve Fridovich'in süperoksit dismutaz enzimini keşfetmeleriyle biyolojide serbest radikallerin önemi anlaşılmaya başlanmıştır. Daha sonra çalışmalarda serbest radikallerin hücre düzeyindeki fonksiyonları, nitrik oksit ve derivelerinin biyolojik sistemlerdeki önemini gösteren araştırmalarla devam etmiştir^{91,92}.

Aerobik organizmalar sürekli olarak reaktif oksijen türevleri olarak adlandırılan moleküler oksijenden türetilen reaktif molekülleri

üretirler⁹³. Reaktif oksijen bileşikleriyle ortamda oluşan radikal hücumu yeterli derecede antioksidan enzimlerce süpürülmediği takdirde, aşırı oluşan bu serbest radikaller membran lipidlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerine zarar vererek lipid peroksidasyon ürünleri olan malondialdehit, 4-hidroksinoneal gibi molekülerin oluşmasına neden olur. Membranların bütünlüğünü kaybetmesi hücre akışkanlığının bozulmasına, membran potansiyellerinin değişimine ve hücrenin rüptürü ve organellerinin dağılmasına yol açar⁹⁴.

Serbest radikaller bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, kısa ömürlü, kararsız, düşük molekül ağırlığına sahip ve çok etkin moleküller olarak tanımlanır⁹⁵.

Serbest radikallerin özelliklerinden birisi kısa ömürlü olmaları, bir diğeri ise radikal olmayan maddeler ile reaksiyona girerek yeni radikaller oluşturmaları ve zincir reaksiyonu başlatabilmeleridir^{96,97}. Bunlar organizmalar tarafından hücre içinde mitokondriyal solunum zincirinde ya da hücre dışında, özellikle de fagositler tarafından oluşturulur⁹⁸.

Canlı organizmalarda çeşitli enzimatik veya kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan serbest radikaller, normal metabolizma sırasında oluşabildikleri gibi organizmanın, ışık, radyasyon, hava kirliliği, sigara dumanı, enflamasyon, şiddetli egzersiz gibi etkilere maruz kalması, medikal olarak bazı ilaçların alınması ve yabancı maddelerin (anestezikler) metabolizması sırasında oluşabilirler⁹⁹.

Serbest radikaller ve oksijenin radikal olmayan türevleri birlikte reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılırlar. Reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri, aerobik organizmalar tarafından metabolik süreçlerin sonucu olarak üretilen serbest radikal ürünleridir^{26,100}.

Serbest radikaller, hücrelerde endojen ve ekzojen kaynaklı etmenlere bağlı olarak oluşurlar.

Ekzojen kaynaklı etmenler arasında parakuat, alloksan gibi kimyasalların etkisi altında kalma, karbon tetraklorür, parasetamol gibi ilaç toksikasyonları, iyonize ve ultraviyole radyasyon, hava kirliliği yapan fitokimyasal maddeler, sigara dumanı, solventler gibi çevresel faktörler, nitrofurantoin, bleomisin, doksorubisin ve adriamisin gibi antineoplastik ajanlar, alkol ve uyuşturucular gibi alışkanlık yapıcı maddeler bulunması nedeniyle serbest radikaller toksikolojik açıdan da önemlidir^{101,102}.

Endojen faktörlerin başında egzersiz gelir. Özellikle yoğun egzersizle organizmada oksijen türevi radikal oluşumu artmaktadır. Bu artışta; mitokondride elektron transport zincirinde elektron akışının hızlanması, ksantin oksidaz aktivitesinin artması, lokal inflamasyon, transferrinden demirin serbest hale geçmesi, antioksidan tüketimi gibi faktörler rol oynamaktadır.

Düzenli yapılan egzersizle bir adaptasyonun olduğu, antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı, inflamasyon eğiliminin ve serbest demir düzeylerinin azaldığı, DNA tamir mekanizmalarının indüklediği ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığının azaldığı bulunmuştur.

Endojen faktörlerin diğerleride, stres, yaşlanma, doku hasarı ve kronik hastalıklar, radyasyon, hava kirliliği, çeşitli kimyasal maddeler, oksidan ilaçlar, sigara ve hiperoksijenasyon gibi eksojen faktörler de serbest oksijen radikali oluştururlar¹⁰³.

2.6.1. Serbest Radikallerin Sınıflandırılması

Serbest radikaller genellikle reaktif oksijen veya reaktif azot türleridir. Reaktif oksijen veya azot türleri ise temel olarak şu şekilde sınıflandırılabilir¹⁰⁴.

Tablo 1. Reaktif oksijen türleri

Radikaller		Nonradikaller	
Süperoksit	$O_2^{\bullet -}$	Hidrojen peroksit	H_2O_2
Hidroksi	$OH^{\bullet}$	Hipokloröz asit	$HOCl$
Peroksi	$ROO^{\bullet}$	Hipobromöz asit	$HOBr$
Alkoksit	$RO^{\bullet}$	Ozon	O_3
Hidroperoksi	$HOO^{\bullet}$	Singlet oksijen	$^1\Delta_g \ ^1O_2$

Tablo 2. Reaktif azot türleri

Radikaller		Nonradikaller	
Nitrik oksit	$NO^{\bullet}$	Nitröz asit	HNO_2
Azot dioksit	$NOO^{\bullet}$	Nitrozil katyonu	NO^+
		Nitroksi anyonu	NO^-
		Diazot tetraoksit	N_2O_4
		Peroksinitrit	$ONOO^-$
		Peroksinitröz asit	$ONOOH$
		Nitronyum katyonu	NO_2^+
		Alkilperoksi nitritler	$ROONO$

2.6.2. Malondialdehit (MDA)

MDA enzimatik olmayan oksidatif lipit peroksit parçalanması sonucu oluşur¹⁰⁵. İki den fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin otooksidasyonunda veya eikosanoit sentezinde serbest hale geçen siklik endoperoksitler MDA'nın asıl kaynağını oluşturmaktadır¹⁰⁶.

MDA proteinlerin amino gruplarına, fosfolipidler veya nükleik asitlere bağlanarak toksik etkisini gösterir¹⁰⁵.

Bazı dokularda MDA enzimatik reaksiyonlar sonucu da oluşabilir. Oluşan MDA, hücre membranlarından iyon alış-verişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesini değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur¹⁰⁷.

2.6.3. Serbest Radikallerin Zararları

Serbest radikaller hücre ve dokularda birçok zarara yol açmaktadır. Bu zararlar şöyle sıralanabilir:

DNA'nın tahrip olması: Nükleotit yapılı koenzimlerin yıkımı, tiyollere bağlı enzimlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması, hücre ortamının tiyol/disülfid oranının değişmesi, protein ve lipitlerle kovalant bağlar yapması, enzim aktivitelerinde ve lipit metabolizmasındaki değişiklikler, mukopolisakkaritlerin yıkımı, proteinlerin tahrip olması, lipit peroksidasyonu, membran yapısı ve fonksiyonunun değişmesi, membran proteinlerinin destabilizasyon, transport sisteminin bozulması, seroid ve yaş pigmenti denilen bazı maddelerin birikimi, kollajen ve elastin gibi uzun

ömürlü proteinlerdeki oksidoredüksiyon olaylarının bozularak kapillerlerde aterofibrotik değişikliklerin oluşması¹⁰⁸.

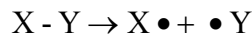
Serbest radikal reaksiyonları özellikle oksiradikaller ve bunların biomoleküller ile oluşturduğu organik radikaller, oksidatif hasar gelişmesinde ve kanser oluşumunda önemlidir. Oksiradikaller nükleik asitler, protein ve aminoasitler, lipid ve lipoproteinler, karbonhidratlar ve bağ dokusu makromolekülleri üzerine etkilidirler. Bu etkilerini membran fonksiyonları, metabolizma ve gen ekspresyonu üzerine gösterirler¹⁰⁹.

2.6.4. Serbest Radikallerin Oluşumu

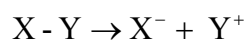
Serbest radikaller organizmalar tarafından hücre içinde mitokondriyal solunum zincirinde ya da hücre dışında, özellikle de fagositler tarafından oluşturulur⁹⁸.

Bir serbest radikal 3 yolla ortaya çıkabilir¹⁰⁰:

1. Kovalent bağ taşıyan normal bir molekülün homolitik yıkımı sonucu radikal oluşumu ile meydana gelir (Bölünme sonrası her bir parçada ortak elektronlardan biri kalır).



2. Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybı ya da bir molekülün heterolitik olarak bölünmesi ile oluşurlar. Heterolitik bölünmede kovalent bağı oluşturan her iki elektron, atomlardan birisinde kalır. Askorbik asit, GSH ve tokoferol gibi hücresel antioksidanlar radikal türlere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendilerinin radikal formu oluşur.



3. Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi ile oluşurlar. Radikal özelliği taşımayan bir moleküle tek elektron transferi ile dış orbitalinde paylaşılmamış elektron oluşuyorsa bu tür indirgenme radikal oluşumuna sebep olabilir. Moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenmesi, radikal formu olan süperoksidin oluşumuna neden olur^{100,110}. Serbest radikaller, pozitif yüklü, negatif yüklü ya da nötral olabilirler. Serbest radikaller biyolojik sistemlerde en fazla elektron transferi ile oluşurlar¹¹¹.

2.6.5. Serbest Radikallerin Etkileri

Pek çok yararlı etkilerine rağmen, serbest radikallerin fazla oluşumu, hücre zehirlenmesine, doku hasarlarına, iltihaplanmaya ve fonksiyon bozukluklarına yol açar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, serbest radikallerin miyokard enfarktüsü, iskemi ve ateroskleroz (damar tıkanıklığı) gibi kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları, astım, diyabet, katarakt ve kanser gibi birçok hastalıkla ve yaşlanma süreciyle ilişkisi olduğunu göstermektedir^{112,113,114,115}.

Lipit peroksidasyonu olarak bilinen membran lipidlerindeki hasar, serbest radikaller tarafından başlatılan ve membran yapısındaki poliansatüre (çoklu doymamış) yağ asitlerinin oksidasyonunu içeren kimyasal bir olay olarak tanımlanmaktadır^{108,110,116}. Peroksidasyonu, hücre zarındaki lipidlerin yapısını bozarak, hücre zarının akışkanlığını değiştirir, konsantrasyon dengesinin sürdürülebilme kapasitesini düşürür ve hücre zarı geçirgenliğini ve iltihaplanmayı artırır¹¹⁶.

Serbest radikaller, kan ve yapısal proteinleri okside edebilir ve proteinlerin daha basit bileşiklere parçalanmasını sağlayan sistemi yavaşlatabilir¹¹⁷. Oksidasyon sırasında proteinler aminoasit kaybedebilir

veya parçalanabilirler. Bu reaksiyonlar yapısal proteinlerin veya enzim fonksiyonlarının değişimine yol açar¹¹⁶.

Enzimlerin ve yapısal proteinlerin oksidatif modifikasyonları Alzheimer hastalığı, katarakt oluşumu, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, Parkinson hastalığı, mesane kanseri gibi çok sayıda hastalığın oluşmasında ve ilerlemesine önemli rol oynar¹¹⁸. Protein oksidasyonu, iltihaplanma, fiziksel egzersiz veya iskemi-reperfüzyon sonucu oluşabilir^{119,120}.

DNA'nın her bir parçası, serbest radikallerin saldırılarına karşı kolay bir hedeftir¹²¹. DNA oksidasyonu sonucu mutasyonlar meydana gelir. Ayrıca insanda kanser ve hücre yaşlanmasına büyük bir katkıda bulunur^{116,122}.

Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerine de önemli etkileri vardır. Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehidler meydana gelir. Bunlar diyabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklar gibi patolojik süreçlerde önemli rol oynarlar¹²³.

2.7. Serbest Radikaller ve Egzersiz

Özellikle akut, yoğun egzersizlerin oksidatif strese neden olduğu belirtirken, düzenli dayanıklılık antrenmanlarının egzersiz sonrası oksidatif stresi ve kas hasarını düşürdüğü ve antioksidan savunma kapasitesini geliştirdiği ileri sürülmektedir³⁰.

Antrenmansız erkeklere 12 haftalık yorucu bir dayanıklılık antrenman programından önce ve sonra bisiklet ergometresinde egzersiz yaptırılmış ve yüksek şiddetteki dayanıklılık antrenmanının eritrositlerdeki antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı ve tüketici egzersize cevap olarak

nötrofillerden süperoksit üretimini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca antioksidan savunmada ki bu upregülasyonun eritrosit membranında egzersizin neden olduğu lipid peroksidasyondaki azalma ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür¹²⁴.

Akut egzersizin oluşturduğu oksidatif stres özellikle son 10 yılda geniş bir şekilde araştırılmıştır. Egzersizin ROS ve nitrojen türlerinin oluşumuna ve bununla bağlantılı oksidatif hasara neden olduğu, düzenli antrenmanın ise ROS'un neden olduğu lipid peroksidasyonuna karşı direnci artırdığı ve oksidatif proteinleri ve DNA hasarını azalttığı bilinmektedir¹²⁵. Önceki çalışmaların akut egzersizden sonra kandaki oksidatif stres markerlarında artış tanımlaması, oksidatif stresin sadece hücresel elemanlarla sınırlı olmadığına işaret etmektedir¹²⁶.

Sportif yüklenmelerde enerji tüketimi ve oksijen ihtiyacı vardır. Enerji tüketiminin temel ilkesi de oksidasyondur. Oksidasyon sırasında oksijen ve türevlerinin oldukça aktif şekilleri, özellikle de hidrojen peroksit ve serbest radikaller üretilir^{127,128}. Oluşan bu serbest radikaller enzimatik ve nonenzimatik antioksidanları içeren bir savunma sistemi tarafından nötralize edilir. Egzersiz, ROS ve antioksidanlar arasında oksidatif stres olarak adlandırılan bir dengesizlik oluşturur²⁶.

Fiziksel aktivite, şiddet ve süreyle 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. Lipid peroksidasyonu da fiziksel yorgunluğa yol açacak düzeydeki yüklenmelerde, çok iyi antrenmanlı atletlerde bile, kas dokusunda harabiyet oluşturur¹²⁹.

Egzersiz, radikal oluşumunda birçok farklı sistemin aktivasyonuna neden olabilir. Primer kaynaklar aerobik solunum esnasında mitokondriden elektron sızıntısı, prostanoid metabolizması, katekolaminler, ksantin oksidaz ve NADPH oksidaz enzimleridir. Sekonder kaynaklar ise fagositik hücreler, demir içeren proteinlerin parçalanması ve aşırı kalsiyum birikmesidir¹³⁰.

Egzersiz sırasında artan oksidanların etkisi ile membran yapısındaki çoklu doymamış yağ asitleri zarar görmektedir. Sportif aktiviteler esnasında katekolamin hormonlarının salınımında artış vardır ve otooksidasyon serbest radikalleri üretir. Sportif yüklenmeyi takiben görülen kas hasarı nötrofil NADPH oksidazdan süperoksit salınımına neden olur. Bununla birlikte, sportif yüklenme esnasında ROS'nin en önemli kaynağı mitokondrial süperoksit üretimi olduğu ileri sürülmektedir.

Egzersiz sırasında metabolizmaya alınan oksijenin 15 kat artırılması ve aktif kas hücrelerine kanın yönlendirilmesiyle oksijen kullanımının bu aktif bölgelerde 10 kat ve üzerine çıkmasıyla beraber mitakondrial reaktif oksijen miktarının artması beklenen bir durumdur. Artan metabolik aktivite ile mitokondrial transfer sisteminde elektron sızıntısının artmasıyla, oksidatif strese, lipid peroksidasyonunda ve süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali gibi serbest radikallerin üretiminde artış olur. Fakat bununla beraber sportif yüklenmede serbest radikal üretimini arttıran alternatif bir mekanizma vardır ki, bu da; iskemi reperfüzyondur^{128,131,132}.

Egzersize başlandığında kan akımı aktif iskelet kaslarına doğru yönlendirilir. Bu nedenlerle özellikle yoğun sportif aktiviteler bazı organlarda (böbrekler-splaknik bölge vb) hipoksiyaya neden olur. Bunun yanı sıra, yapılan sportif aktiviteler VO₂max civarında yapılıyorsa, oksijen kaynakları gerekli enerji ihtiyacını karşılayamayacağından, kas lifleri de

hipoksiyaya maruz kalacaktır. Bu iskemiye takiben reperfüzyon sonrasında süperoksit radikal üretiminde bir artma görülür. Bunun sonucunda ksantin oksidaz aktivitesinde artma görülür¹²⁸. Ksantin dehidrogenaz, hipoksantini ksantine ve ksantini de ürik aside okside eder. Şiddetli egzersizde aktif kaslar hipoksik olabilir. İskemide anaerobik metabolizmayla ksantin üretilir ve ksantin dehidrogenaz ksantin oksidaza dönüştürülür. Egzersiz sonucunda oluşan doku hasarı daha sonra NADPH oksidaz tarafından serbest radikal üretimi ile nötrofil gibi enflamatuvar hücrelerin aktivasyonuna neden olabilir¹³³.

Sportif yüklenmeler esnasında diğer bir serbest radikal üretim mekanizması da hemoglobin ve miyoglobinden kaynaklanır¹²⁸. Oksihemoglobinin methemoglobine otooksidasyonu egzersiz ile artabilir, bu da süperoksit üretimiyle sonuçlanır¹³³. Mitokondrial durumun aksine, hemoglobinlerden ROS üretimi, sportif yüklenmelere bağlı kapiller ve venöz kanda PO₂'nin azalmasıyla artabilir¹²⁸.

2.8. Antioksidan Savunma Sistemleri

Oksijenli yaşamla birlikte aerobik organizmalar oksijen kaynaklı radikalleri oluşturmaya başlamışlardır. Bununla eş zamanlı olarak, serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek üzere organizmada antioksidan savunma sistemleri veya kısaca antioksidanlar olarak adlandırılan çeşitli savunma mekanizmaları gelişmiştir. Serbest radikallerin ve antioksidanların düzeyleri arasındaki hassas denge korunmadığı takdirde hücre hasarına kadar giden birçok patolojik değişiklik ortaya çıkmaktadır¹³⁴.

İnsan organizmasının sistemlerinde antioksidan kapasite ile oksijen tüketimi ve radikal üretim miktarı değerleri eşleşmektedir. Yüksek oksijen tüketimine sahip, karaciğer, beyin, böbrekler yüksek antioksidan

enzim aktivitesine sahiptir. İskelet kasları da yüksek oksijen tüketimleri nedeniyle oldukça yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir¹³⁵.

Antioksidanların ilk belirlenen etkileri membran yapısında bulunan lipitlerin peroksidasyona karşı korunması olmuştur. Bunun sonucu olarak, başlangıçta antioksidanlar lipit peroksidasyonunu engelleyen moleküller olarak tanımlanmışlardır. Günümüzde ise, antioksidanların tanımı lipitlerin yanı sıra proteinler, nükleik asitler ve karbohidratlar gibi diğer hedef molekülleri koruyucu etkilerini de içerecek şekilde genişletilmiştir. Böylece, antioksidanlar hedef moleküllerdeki oksijen hasarını engelleyen veya geciktiren maddeler olarak tanımlanmakta ve bu tanıma bağlı olarak antioksidanların etkileri farklı şekillerde olabilmektedir.

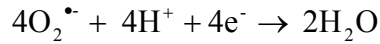
Başlıca antioksidan etki çeşitleri şunlardır.

1. Reaktif oksijen türlerinin enzimsel reaksiyonlar aracılığıyla veya doğrudan temizlenmesi,
2. Reaktif oksijen türlerinin oluşumunun baskılama yoluyla engellenmesi,
3. Metal iyonlarının bağlanması ve böylece radikal oluşum reaksiyonlarının engellenmesi,
4. Hedef moleküllerin hasar sonrası tamiri veya temizlenmesi.

Primer antioksidan sistemleri genellikle intrasellüler olmakla birlikte bazı antioksidan korunma mekanizmaları ekstrasellülerdir. Jamaika'da yapılan çalışmalar göstermiştir ki; Kwashiorkor'lu çocuklardaki bozukluklar yalnızca protein alım eksikliğine bağlı olmayıp, aynı zamanda yetersiz antioksidan alımı, yetersiz transferin sentezi ve dolayısıyla plazmadaki serbest demirin oksidatif etkisi ile ilgilidir.

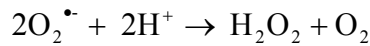
2.8.1. Enzimatik Antioksidan Savunma Sistemleri

Sitokrom Oksidaz; Mitokondrilerde solunum zincirinin en son basamağında yer alan ve bakır içeren bir enzimdir. Solunum zincirindeki görevini sürdürürken süperoksit radikalının suya dönüşümünü de sağlar.



Ancak, süperoksit radikallerinin oluşumu çoğu kez enzimin kapasitesini aşar ve diğer enzimlerin devreye girmesiyle süperoksit radikalının zararlı etkileri engellenir⁷⁷.

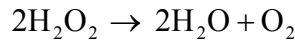
Süperoksit Dismutaz; süperoksit radikaline karşı devreye giren ilk savunma sistemidir. SOD aşağıdaki reaksiyonu katalizleyerek süperoksit radikalının hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlar, böylece hücre içindeki süperoksit radikali düzeylerini azaltır. Süperoksit radikali birçok yükseltgenme reaksiyonunda yan ürün olarak üretilir, ama olasılıkla büyük bir kısmı mitokondrideki elektron taşıma zincirinin bir hatası sonucunda ortaya çıkar. Fakat aerobik hücreler dismutasyon reaksiyonunu katalizleyerek $O_2^{\bullet-}$ 'i temizleyen ve detoksifiye eden süperoksit dismutazları içerir^{136,137}.



SOD'ın insanlarda iki izoenzimi vardır. Bunlar, sitozolde bulunan dimerik yapıdaki bakır ve çinko içeren Cu,Zn-SOD ile mitokondrilerde bulunan tetramer yapıdaki Mn içeren Mn-SOD'dir. Bu iki enzimden Cu,Zn-SOD siyanürle inhibe olurken, Mn-SOD siyanürden etkilenmez. SOD'nin fizyolojik görevi süperoksit radikallerinin zararlı etkilerine karşı korumaktır. Oksijen kullanımı yüksek olan dokularda SOD

aktivitesi fazladır. Buna karşılık ekstraselüler sıvılarda SOD aktivitesi çok düşüktür. SOD izformlarının dağılımı dokudan dokuya değişiklik göstermektedir. İskelet kasında toplam SOD aktivitesinin %15-35'i mitokondrilerde gerçekleşirken geri kalanı sitozolde gerçekleşir ⁷⁷.

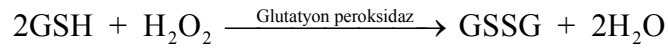
Katalaz (CAT); Hidrojen peroksiti oksijen ve suya parçalayan reaksiyonu katalizler. Hidrojen peroksit toksik bir maddedir, fakat peroksiti suya ve moleküler oksijene (O₂) parçalayan bir enzim olan katalazın aktivitesiyle konsantrasyonu çok düşük tutulmaktadır.



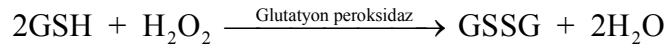
Enzim peroksizomlarda lokalize olmuştur ve yapısında dört tane hem grubu bulunur. Peroksidaz aktivitesi de vardır ve hidrojen peroksit gibi küçük moleküllere etki ederken, lipid hidroperoksitlerine etki etmez⁵¹. SOD ve POD gibi, katalaz aktivitesinin en yüksek olarak görüldüğü kaslar yüksek oksidatif kapasiteye sahip Tip-I kasları ve en düşük aktiviteye sahip olduğu kaslar da yüksek oranda Tip-II lifleri içeren kaslardır¹³⁸.

Peroksidaz (POD), Peroksidaz (POD, E.C: 1.11.1.7), hidrojen atomlarını vermek eğiliminde olan bileşikler ile bu atomları alıcı durumunda olan H₂O₂ bileşiği arasındaki reaksiyonu katalizleyen bir oksidoredüktazdır. POD, hidrojen peroksiti kullanarak organik ve inorganik substratların oksidasyonunu katalizlerken, fenoller, hidrokinonlar, hidrokinonid aminler gibi çok sayıda aromatik bileşiklerin dehidrogenasyonunu da katalizler. Bu moleküller arasında 2-kresol, 2-toluidin, guaiakol, pirogallol, lökomalaşit yeşili, 4,4'-diaminodifenilen amin, propiyonil promozin, benzidin, o-tolidin, di-o-anisidin ve bazı azo boya türevleri sayılabilir.

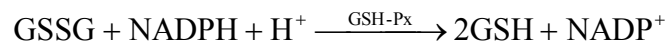
Canlılarda görev yapan farklı peroksidaz enzimleri vardır. Peroksidaz enzimlerinin en önemlilerinden biri olan glutatyon peroksidazın önceleri sadece hayvanlarda yaygın olarak bulunduğu kabul edilirken yakın dönemlerde yapılan çalışmalar bitkilerde de H_2O_2 giderilmesi için glutatyon peroksidazın görev yaptığını göstermiştir. Substratı glutatyon olan bu enzim aneoroplarda bulunmaz¹³⁹.



Glutatyon peroksidaz (GSH-Px); sitozolde yerleşik bir enzimdir, tetramer yapısındadır, dört selenyum atomu içerir. GSH-Px aşağıdaki reaksiyonları katalizleyerek, hidrojen peroksitin ve organik hidroperoksitlerin (ROOH) indirgenmesini sağlar.

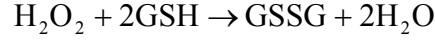


GSH-Px'in iki substratı vardır. Substratlarından biri olan peroksitler alkolle indirgenirken, diğer substrat olan glutatyon (GSH) yükseltgenir. Oluşan yükseltgenmiş glutatyon (GSSG), glutatyon redüktaz enziminin katalizlediği bir başka reaksiyon ile tekrar indirgenmiş glutatyon dönüşür. Glutatyonun okside formu (GSSG) disülfüt bağıyla bağlanmış iki glutatyon molekülü içerir. Bu tepkimeyi glutatyon peroksidaz katalizler^{134,140}.



Yapısı ve fonksiyonları çok yakın zamanda aydınlatılabilmiş olan bir diğer GSH-Px, "fosfolipit-hidroperoksit glutatyon peroksidaz"

enzimidir. Bu enzim de selenyum içerir, ancak monomerik yapıdadır. Zar yapısındaki fosfolipit hidroperoksitlerini alkollere indirgeyerek özellikle E vitamininin yetersiz olduğu durumlarda peroksidasyona karşı korunma sağlar.



Glutasyon peroksidaz Tip-I liflerinde en yüksek aktivitelerini gösterirler ve hücre içindeki aktiviteleri %45 sitozol,%55 mitokondride gerçekleşir¹³⁴.

Glutasyon Redüktaz

Glutasyon (γ-L-glutamil-L-sisteinilglisin; GSH) çok sayıda önemli fonksiyona sahiptir. Ksenobiyotiklerin toksinlerini gidermek için gerekli olan bir antioksidandır ve izomerizasyon reaksiyonlarda bir kofaktör olarak çalışır¹⁴¹.

Glutasyon proteinlerin yıkımı ve sentezinde enzimlerin düzenlenmesinde DNA'nın (deoksiribonükleik asit) oluşumunda ve reaktif oksijen türleri ve serbest radikallere karşı hücrenin korunmasında önemli bir role sahiptir. Glutasyon redüktaz NADPH'nın kullanımında glutasyon disülfid (GSSG)'nin indirgenmesini kataliz eder.



Enzim [GSH]/[GSSG]'yı yüksek bir oranda tutarak protein ve DNA biosentezine ilaveten reaktif oksijen türlerinin toksik etkilerini gidermek gibi bir çok hayati hücresel fonksiyonları yürütür¹⁴². Azalmış

glutasyon seviyesi kazanılmış bağışıklık sendrom açığı, Parkinson hastalığı ve diabet gibi bir çok hastalıkda da rapor edilmiştir. Eritrositlerde GSH'ın temel rolü eritrosit membranın sülfidril gruplarının bütünlüğünü koruyarak, kırmızı kan hücrelerinde Ksenobiyotiklerin ve reaktif oksijen türlerinin toksinlerini gidererek hemoglobinin doğal yapısının bozulmasını önlemektir¹⁴³. Değişik saflaştırma prosedürleri kullanılarak eritrositlerden glutasyon redüktaz saflaştırılmıştır. Bütün saflaştırma prosedürleri bir çok kromotografik basamaklar gerektirir^{144,145}.

2.8.2. Non-Enzimatik Antioksidan Savunma Sistemleri

Askorbik asit; suda çözünen vitaminlerdendir. İnsanlarda sentezlenemediğinden diyetle alınması gerekir. Doku yapımında, aminoasit metabolizmasından ve hormon sentezinde önemli rol oynar. Isıtmaya dayanıksız, dondurulmaya dayanıklıdır. Dokularda ve plazmada askorbat iyonu şeklinde bulunur. En yüksek askorbat içeren dokular timus, adrenal bez ve korpus luteumdur. Askorbik asit güçlü bir antioksidandır, süperoksit radikali, hidroksil radikali ve singlet oksijen ile kolayca reaksiyona girerek onları etkisizleştirir. Sulu fazda bulunmasına karşın lipit peroksidasyonunu başlatıcı radikalleri temizleyerek lipitleri ve zarları da oksidan hasara karşı korur. E vitamininin rejenerasyonunda görev alır, tokoferoksil radikalının α -tokoferole indirgenmesini sağlar. Böylece E vitamini ile birlikte etkin şekilde LDL'yi oksidasyona karşı korur. Ayrıca, antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller¹³⁴.

Glutasyon (GSH), başta karaciğer olmak üzere pek çok dokuda yüksek düzeyde bulunan ve glutamat, sistein ve glisinden sentezlenebilen bir tripeptiddir. Bitkilerde, hayvanlarda ve bazı bakterilerde genellikle yüksek düzeyde bulunur ve redoks tamponu olarak düşünülebilir. Önemli bir suda çözünür antioksidan ve indirgeyici ajandır. Glutasyonun pek çok metabolik görevi vardır. GSH peroksidaz, GSH

redüktaz ve GSH transferaz gibi enzimlerin substratı veya ko-substratıdır. Glutasyon, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidan hasara karşı korur. Ayrıca, protein yapısındaki sülfhidril (-SH) gruplarını indirgenmiş halde tutarak pek çok proteinin ve enzimin inaktivasyonunu engeller. Aminoasitlerin membrandan transportunu sağlar. Hemoglobinin methemoglobine dönüşmesini önler. İndirgenmiş glutasyon (GSH) çeşitli reaksiyonlarda yükseltgenerek, yükseltgenmiş glutatona (GSSG) dönüşür. GSSG'nin tekrar indirgenmesi NADPH'nin de kullanıldığı bir reaksiyonla olur. Bu şekilde dokularda GSH/ GSSG oranı yüksek tutulur^{134, 140}.

E vitamini; tokoferol ve tokotrienol türevlerini kapsayan bir vitamindir. Antioksidan aktivitesi en yüksek olan tokoferol α -tokoferoldür. Tokoferoller, biyolojik antioksidanlardır. Aromatik halka, birçok oksijen radikali çeşidi ve diğer serbest radikaller ile tepkimeye girip onları gidererek, doymamış yağ asitlerini oksidasyondan korur ve hücre parçalanmasına neden olabilecek membran lipitlerine olan oksidatif hasarı engeller.

Retinoitler; Plazmada lipoproteinler ve retinol-bağlayıcı protein aracılığıyla taşınırlar. β -karoten ve likopen gibi retinoidler LDL yapısında yer alır ve LDL'yi oksidasyona karşı korurlar. Karotenoidler, hücreleri oksidan strese karşı üç farklı şekilde korurlar;

- a. Flavinler ve porfirinler gibi triplet uyarıcıların zararlı etkilerini baskılama
- b. Singlet oksijeni baskılama
- c. Peroksil radikallerinin temizlenmesi; karotenoidlerin antikarsinojen oldukları bilinmektedir. Ancak bu etki ve diğer biyolojik etkileri antioksidan özelliklerinden bağımsızdır.

Übikinonlar; lipitlerde çözünen ve izoprenoid halkası içeren kinon türevleridir. Soya yağı, et, balık gibi besinlerde ve bazı sebzelerde bulunurlar. İndirgenmiş şekilleri olan übikinoller übikinonlara kıyasla antioksidan olarak çok daha etkilidirler. İnsanlarda bulunan temel übikinon; Ubikinon-10 (Koenzim-Q)'dur. Esas görevi olan solunum zincirindeki redoks taşıyıcılığının yanında, oksijen kaynaklı radikaller ve singlet oksijen ile etkileşerek lipit peroksidasyonunun başlamasını ve biyomoleküllerin hasar görmesini engeller.

Flavonoitler; bitkilerdeki kırmızı, mavi ve sarı renk pigmentlerini oluşturan polifenollerdir. Başlıca besinsel kaynakları elma, portakal, limon gibi meyveler ile patates, karnabahar gibi sebzelerdir. Şarap ve çay gibi bitkisel kaynaklı içeceklerde de bulunurlar. Flavonoitlerin farklı yollarla lipit peroksidasyonunu engellediği belirlenmiştir.

- a. Peroksidasyonu başlatan radikalleri tutarlar.
- b. Metal iyonlarını şelatlarlar.
- c. Radikal oluşturucu enzimleri inhibe ederler.

Ancak bazı flavonoidlerin metal iyonlarıyla etkileşerek prooksidan etki yaptığı da saptanmıştır.

Melatonin; en zararlı radikallerden hidroksil radikalini ortadan kaldıran çok güçlü bir antioksidandır. Melatoninin hidroksil radikali ile reaksiyona girdikten sonra bir indolil katyon radikaline dönüştüğü ve bu radikalin de süperoksit radikalini tutarak antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Melatoninin bir diğer önemli özelliği lipofilik olmasıdır. Böylece hücrenin bütün organellerine ve hücre çekirdeğine ulaşabildiği gibi kan-beyin engelini de kolayca geçer. Bu nedenle çok geniş bir dağılımda antioksidan aktivite gösterir. Melatoninin çok yüksek dozlarda ve uzun süre kullanımında bile toksik etkisi gözlenmemiştir.

Ürik asit; normal plazma konsantrasyonlarında antioksidan bir etki gösteren bir moleküldür. Antioksidan etkisinin çeşitli kaynakları vardır:

- a. Demir ve bakır iyonlarını bağlayarak etkisizleştirir
- b. Singlet oksijen, hipoklorit, hidroksil, süperoksit ve peroksil radikalleri gibi reaktif oksijen türlerini temizler. Lipit radikalleri üzerine etkisi yoktur. Ayrıca, C vitaminini oksidasyonuna karşı korur.

Albumin; yapısında bulunan çok sayıdaki sulfhidril grubu aracılığıyla bakır iyonlarını bağlar ve lipit peroksidasyonunun başlamasını engeller. Bakır iyonlarının bağlanmasıyla protein yapısında hasar ortaya çıkar, ancak albümin yarı ömrü oldukça kısa bir protein olduğundan kolaylıkla yenilenebilmektedir. Böylece, bakır iyonlarının diğer proteinlerdeki sülfidril gruplarına bağlanması ve bu proteinleri hasara uğratması engellenmiş olur. Albümin kanda serbest yağ asitlerinin ve bilirubinin taşıyıcısıdır. Bilirubinin lipit peroksidasyonunu inhibe ettiği ve süperoksit ve hidroksil radikallerini giderdiği bildirilmiştir.

Diğer antioksidanlar, Başlıcaları şunlardır: ksantin oksidaz, NADPH oksidaz gibi radikal kaynağı enzimlerin inhibitörleri, lokal anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri, steroid yapıda olmayan anti-enflamatuarlar, antioksidan enzimler (r-SOD), GSH-Px aktivitesini arttıran veya benzer etki gösteren moleküller (asetilsistein, ebselen), serbest radikal gidericileri (DMSO, mannitol), demir tutucuları (desferroksamin), besinlere eklenen koruyucular (BHA, BHT, sodyum benzoat, propal galat).

Metal iyonlarının bağlanması ile antioksidan etki; demir ve bakır gibi iyonlarla olur. Demir ve bakır iyonları serbest radikal reaksiyonlarına katılarak, reaktivitesi az olan radikallerin daha reaktif şekillere dönüşmesini hızlandırırlar. Bu etkilerini ancak serbest halde iken gösterebildikleri, çeşitli moleküllere özellikle de proteinlere bağlı halde iken

radikal reaksiyonlarında yer almadıkları bildirilmiştir. Bu nedenle, demir ve bakırın depolanmasında ve taşınmasında görev alan proteinlerin antioksidan savunmaya önemli katkıları vardır.

Tamir Sistemleri

Hasar gören moleküllerin tamir edilmeleri, tamir edilemeyecek düzeyde hasarlı olanların da yıkıma uğratılmaları çeşitli enzim sistemleri aracılığıyla olmaktadır. Başlıca örnekler şunlardır:

- Fosfolipazlar aracılığıyla peroksidasyona uğrayan lipidlerin zardan uzaklaştırılmaları
- Proteazlar aracılığıyla oksidasyona uğramış proteinlerin yıkımları
- Glikozilaz, endonükleaz ve lipaz gibi enzimler aracılığıyla DNA üzerindeki hasarlı bazların yenilenmeleri ¹³⁴.

2.8.3. Antioksidanlar ve Egzersiz

Antioksidan durumu egzersiz tipine ve organa bağlı olarak büyüklük ve yön açısından farklılıklar gösterir. Farklı egzersiz tiplerinin farklı seviyelerde oksidatif hasarla sonuçlandığı bilinmektedir. Akut egzersiz beyin koenzim-Q 10, karaciğer sistein, sistin ve kas askorbik asit seviyelerinde azalmaya, kalp GSH ve askorbik asit seviyelerinde artışa neden olur¹⁴⁶.

Literatürde birçok çalışmada belirtildiği gibi, organizma egzersize bağlı oksidatif stresin zararlı etkilerini önlemek için antioksidan savunma sistemini güçlendirmektedir. Akut ve kronik egzersizlere tepki olarak, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar büyük bir uyum göstermektedir. Düzenli yapılan sportif yüklenmelerle bir adaptasyonun olduğu, antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı, inflamasyon eğiliminin

ve serbest demir düzeylerinin azaldığı, DNA tamir mekanizmalarının indüklediği ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığının azaldığı bulunmuştur^{127,132}. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki hassas dengeyi sağlayabilmek için yüksek radikal üretim sınırına sahip fiziksel şartlar altındaki, fiziksel olarak aktif bireylere antioksidan takviyesi almaları tavsiye edilebilir^{128,132}.

Araştırmacılar akut egzersizin sıçan kalbi antioksidan enzim aktivitesinde kronik egzersizin yaptığından daha büyük bir artışa yol açtığını göstermişlerdir¹⁴⁷.

Sportif aktivitelerden önce, sportif aktiviteler süresince ve sonrasında antioksidan vitaminlerin kullanılması kas hasarını ve sonradan gelen yorgunluğu azaltabilir^{128,148}. E vitamini, C vitamini ve β -karoten'in; hücre membranı yıkımıyla bağlantılı olarak artan serbest radikal üretimine karşı mücadele ettiği bilinmektedir¹³⁵. C vitamini ve E vitamini gibi bazı kimyasal bileşikler antioksidan savunma sistemini destekleyici rol oynamaktadır^{128,148}.

Kardiyovasküler hastalıklara karşı korunmak için orta şiddette fiziksel aktivite önerilmektedir. Buna karşın bazı epidemiolojik veriler çok yüksek yoğunlukta yapılan sportif aktiviteler kardiyovasküler sağlıkta azalma ile ilişkilendirmiştir. Her ne kadar ultra dayanıklılık antrenmanları antioksidan savunma sisteminde artışa neden olsa da, oksidatif stresteki artış LDL'lerdeki oksidatif değişikliğe bağlı olarak aterosklerozis oluşturabileceği bildirilmektedir. Yapılan araştırmalar aynı zamanda ultra dayanıklılık antrenmanlarının akut kardiyak disfonksiyonu ve hasarıyla ilişkili olarak artmış serbest radikal üretimiyle de bağlantılı olabileceğini göstermektedir¹⁴⁹.

Anlık fiziksel yüklenmede akut antioksidan alımının etkileri üzerine birçok çalışma vardır. Bazı bulgular bu antioksidanların akut durumlarda, sportif aktiviteyle bağlantılı serbest radikal üretimini azalttığını göstermektedir. Fakat bununla birlikte, uzun süreli antioksidan kullanımının serbest radikal üretime ya da şiddetli antrenman programlarıyla bağlantılı doku hasarına etkisi bilinmemektedir¹³⁵.

Düzenli egzersiz, akut egzersizin yol açtığı oksidatif stresi azaltmak için adaptasyona neden olabilir. Yeterli şiddet ve sürede tekrarlanan egzersizlerin biriken etkilerinin sonucunda adaptasyon gerçekleşir. Özetle, aerobik antrenmanlar egzersizin neden olduğu oksidatif stresi baskılamaya ilaveten antioksidan üretimini de uyarır¹²⁶. Düzenli antrenmanın, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırmak suretiyle oksidatif stresin zararlı etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiş, bu upregülasyonun, antioksidan enzimlerin mitokondriyal biyosentezini uyaran serbest radikal miktarındaki artışın sonucu olduğu ileri sürülmüştür¹⁵⁰. Bir saatlik yüzme egzersizinin erkek sıçanlarda katalaz seviyelerini karaciğerde %462, kalpte %302, böbrekte %598 ve akciğerde %253, dişi sıçanlarda ise karaciğerde %436, kalpte %251, böbrekte %760 ve akciğerde %271 artırdığı gösterilmiştir¹⁵¹. Bir diğer araştırma ise, antrenmanın neden olduğu antioksidan enzimlerdeki artışın kasa özgü olduğunu bulmuşlar, yüksek ve orta şiddetteki antrenmanın ventrikül kasındaki süperoksit dismutaz aktivitesini artırdığı gösterilmiştir¹⁵².

Antioksidan enzimlerden mitokondriyal SOD ve sitozolik POD aktivitesi antrenman yapan hayvanlarda yapmayanlara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuş, katalaz ve sitozolik süperoksit dismutazda ise küçük bir farklılık gözlenmiştir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada şiddete ilave olarak antrenman hacminin de antioksidan enzim aktivitelerinin adaptasyonunda önemli olduğunu göstermişlerdir¹⁵³. Yüzme egzersizi

yaptırılan ratlarda lipid peroksidasyonunun ve glutatyon peroksidaz aktivitesinin arttığı, ancak antioksidan supplementin oksidatif lipid hasarını önlediği bulunmuştur¹⁵⁴. Yine doymamış yağ asidi içeren diyetin yüzme egzersizinden sonra sadece karaciğerdeki lipid peroksidasyonunu biraz arttığı, düzenli egzersiz yaptırılan sıçanların kaslarında (muhtemelen artan GSH seviyelerinden dolayı) bu artışın daha az olduğu görülmüştür¹⁵⁵.

Hayvan türlerin birçoğu oldukça aktif bir yaşam sürer. Bu hipotez yaşam metabolik seviyesi teorisiyle tutarlılık gösterir. Şöyle ki; maksimal yaşam süresi, vücut ağırlığı başına oksijen tüketimi ile bağlantılı olan metabolik hız ile ters orantılıdır. Bu nedenle küçük memeliler ve kuşlar yüksek metabolik değerleri nedeniyle, oksijen kullanımı daha az olan büyük hayvanlara göre daha kısa yaşam süresine sahiptir. Bu nedenle organizmanın metabolik hızını arttırmak yaşlanmayı getiren bir faktör olarak göze çarpar. Buna karşın aerobik organizmalar kendilerini korumak için oldukça etkili ve adapte edilebilir bir antioksidan sistemi geliştirmişlerdir¹⁵⁶.

3. MATERYAL METOT

3.1. Çalışma Grupları

Bu çalışmada Fırat Üniversitesi Deneysel Hayvan Araştırma Merkezinden (FÜDDAM) alınan 48 adet, 180–220g ağırlığında 3–4 aylık Sprague Dawley erkek rat kullanıldı. Uygulamalar Atatürk Üniversitesi Deneysel Hayvan Araştırma Merkezinde gerçekleştirilmiş olup, çalışma protokolü Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (AÜHADYEK) tarafından onaylanmıştır.

Ratlar 6'şar gruplu kafeslerde 24°C oda sıcaklığında 12 saatlik gece–gündüz siklusuna uygun olarak günlük yiyecek ve su kontrolü sağlanarak barındırıldı.

Çalışmada ratlar eşit sayıda 8 gruba ayrıldı:

Grup 1: 18E (18°C'de su sıcaklığında akut yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6)

Grup 2: 28E (28°C'de su sıcaklığında yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6)

Grup 3: 38E (38°C'de su sıcaklığında yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6)

Grup 4: KE (18°C'de su sıcaklığında L-Karnitin uygulanan, yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6) Maximum yorucu yüzme egzersizinden 1 saat önce intraperitoneal (i.p, 100 mg/kg/gün) L-karnitin uygulanan grup.

Grup 5: 28KE (28°C'de su sıcaklığında L-Karnitin uygulanan, yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6) Maximum yorucu yüzme egzersizinden 1 saat önce intraperitoneal (i.p, 100 mg/kg/gün) L-karnitin uygulanan grup.

Grup 6: 38KE (38°C'de su sıcaklığında L-Karnitin uygulanan, yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6) Maximum yorucu yüzme egzersizinden 1 saat önce intraperitoneal (i.p, 100 mg/kg/gün) L-karnitin uygulanan grup.

Grup 7: 28KS (28°C'de L-Karnitin uygulanan sedanter grup, n=6), 1 saat önce intraperitoneal (i.p, 100 mg/kg/gün) L-karnitin uygulanan grup.

Grup 8: 28S (28°C'de Uygulama yapılmayan sedanter grup hiç bir uygulamanın yapılmadığı kontrol grubu, n=6).

3.2. L-Karnitin Preparatının Hazırlanması

Kullanılan L-Karnitin sigma firmasından (L-Carnitene, sigma tau ethifarma) 1 g/5ml'lik solüsyon halinde temin edilmiştir. Egzersizden 1–1,5 saat önce 100 mg/kg doz halinde intraperitoneal (i.p) olarak verildi⁶⁶.

3.3. Deneklerden Kan Örneklerinin Alınması

Tüm egzersiz denek gruplarından maksimal yoğunluktaki akut yüzme egzersizinden hemen sonra, L-Karnitin kontrol grubu L-Karnitin uygulandıktan 1–1.5 sonra, sedanter grup hiçbir uygulama yapılmadan anestezi (desfluran) ile, bayıltılarak karın bölgesi açılıp V. cava inferior bölgesinden 5–7 ml kan alındı. Kan örnekleri normal biyokimya ve ETDA'lı tüplerine alındı. ETDA'lı tüplere alınan numuneler 3–5 kez alt-üst edildi. 3500 rpm'de 5dakika santrifüj edildikten sonra 24 saat içerisinde analiz edildi. Biyokimya tüplerindeki örnekler oda sıcaklığında 20 dakika bekletildikten sonra 3500 rpm'de 5dakika santrifüj edilerek şekilli elemanlar çöktürülerek -80°C'de analizin yapılacağı güne kadar saklandı.

3.4. Hemolizatın Hazırlanması

Farelerden alınan kandan hemolizat eldesi şu prosedüre göre yapılmıştır. Eritrositleri ayırmak için alınan kanlar 10 ml'lik tüplere konuldu ve 15 dakika santrifüjlendi. Tüplerin üst kısmında kalan plazma ve lökosit tabakaları damlalıkla dikkatli bir şekilde alınarak ayrıldı. Daha sonra eritrositler %0,9 NaCl çözeltisi ile iki defa yıkandı. Bu işlemler sonucu eritrositler hacimce %45'lik bir verimle elde edildi. Eritrositler hacimlerini yaklaşık 1,5 katı 0°C'deki destile su ile kuvvetli bir şekilde çalkalanılarak hemoliz edildi. Hemolizatlar 0°C'de 1000 rpm'de yarı saat süre ile santrifuj edilerek eritrosit zarları çöktürülerek uzaklaştırıldı. +4°C'de analizin yapılana kadar saklandı¹⁵⁷.

3.5. Siyanmethemoglobin Yöntemiyle Hemoglobinin Miktarının Belirlenmesi.

Hemolizatlardaki hemoglobin konsantrasyonu, siyanmethemoglobin metoduna göre yapıldı¹⁵⁷. Siyanmethemoglobin yönteminin prensibi hemoglobin molekülündeki Fe^{2+} ile ferrosiyanürü 3+ değere yükseltgenerek potasyum siyanür ile kararlı siyanmethemoglobine dönüşür. Oluşan siyanomethemoglobin bileşiğinin 540 nm'de verdiği transmittans ölçülerek hemoglobin miktarı belirlenmektedir.

Bu amaçla 5 ml Drabkin çözeltisi bulunan tüpe 20 µl hemolizat ilave edildi. Tüp içeriği vortex ile karıştırılarak oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edildi.

Spektrofotometrede 540 nm'de transmittansı okunarak daha önce hazırlanan standart eğriden hemoglobin miktarı g/ml hemolizat cinsinden bulundu.

3.6. Biyokimyasal Analizler

- Superoksit Dismutaz (Spektrofotometre ile)
- Malondialdehit (HPLC-FLD)
- Katalaz (Spektrofotometre ile)
- Peroksidaz (Spektrofotometre ile)
- Glutasyon Redüktaz (Spektrofotometre ile)

3.6.1. Superoksit Dismutaz (SOD) Aktivite Tayini

Enzimatik reaksiyonlarla üretilen $O_2^{\cdot -}$ radikalinin reaksiyon ortamında nitroblue tetrazoliumu (NBT) indirgemesinin numunede bulunan SOD enzimi tarafından engellenmesi prensibine dayanır¹⁵⁸. NBT'nin indirgenmesi ile 560 nm dalga boyunda maksimum absorbands veren mor renkli formazan oluşur. SOD aktivitesinin büyüklüğü oluşan formazanın absorbandsıyla ters orantılıdır.

Kullanılan reaktifler: Deney reaktifi (Ksantin, 0,3 mM, EDTA, 0,6 mM; NBT,150 μ M; Na_2CO_3 , 0,4 M; BSA,1g/L), 2 mM'lık ksantin oksidaz, $(NH_4)_2SO_4$

Deneyin Yapılışı: -80°C den alınan numuneler (serumlar) önce -20°C ye sonra +4°C ye alınarak yavaş yavaş çözülmesi sağlandı. Sun ve arkadaşlarının metoduyla SOD tayini yapıldı. Deneyin yapılışı aşağıda verilmiştir.

	Kör tüpü (ml)	Numune tüpü (ml)
Assay reaktifi	2,450	2,450
Numune	-	0,5
Bidistile su	0,5	-
Ksantin oksidaz	0,05	0,05

Deney tüpleri birer dakika arayla inkübasyona bırakıldı ve inkübasyon sonunda renkli bileşiğin absorbansı 560 nm dalga boyunda tesbit edildi.

Hesaplamalar:

Enzim Ünitesi; inkübasyon esnasında NBT'nin redüksiyon hızındaki %50'lik inhibisyon 1 SOD ünitesi olarak ifade edilir. Aktivite aşağıda verilen formüle göre hesaplanır.

$$\text{İnhibisyon (\%)} = \frac{\lambda_{560}(\text{kör}) - \lambda_{560}(\text{numune})}{\lambda_{560}(\text{kör})} \times 100$$

$$\text{Enzim Aktivitesi (EU/ml)} = \frac{\text{İnhibisyon (\%)} }{50 \times \text{Numune Hacmi (ml)}}$$

3.6.2. Malondialdehit (MDA) Aktivite Tayini

Kan plazma örneklerindeki MDA konsantrasyonu fluorescent detection (HPLC-FLD) olarak tanımlanan yüksek performanslı sıvı kromatografi ile ölçüldü. 50 µL'lik plazma örneği (0,44 M) H₃PO₄ ve (42 mM) tiobarbitürik asitle karıştırıldı.

Kaynayan su içerisinde 30 dakika bekletildi. Buz ile hızlı bir şekilde soğutulduktan sonra eşit hacimde alkali metanol eklendikten sonra 3 dakika 3000 rpm'de santrifüjlendi. Sulu tabaka ayrıştırıldı. Daha sonra 20 µL çökelti HPLC (HP, Agilent 1100 modular systems with FLD detector, Almanya) ile analiz edildi: Kolon; RP-C18 (5 µm, 4,6 x 150 mm, Eclipse VDB- C18, Agilent), ayrışma; 50 mM KH₂PO₄ tampon (pH: 6,8) içeren metanol (40:60, v/v), akım hızı; 0.8 mL/dak. Fluorimetrik belirleme 551 nm'de, emisyon 527 nm'de uyarımla yapıldı. MDA-TBA pik'i idrar ve plazmadaki gibi tamamen aynı standart solusyondaki bir TEP (1,1,3,3-tetraetoksipropan) tetraetoksipropan ile kalibre edildi¹⁵⁹.

3.6.3. Katalaz (CAT) Aktivite Tayini

Katalaz aktivitesi Aebi (1984)'e göre H₂O tüketiminden dolayı 240 nm'de absorbandsaki azalma gözlenerek değerlendirildi. Reaksiyon karışımı 25 µl hemolizat, 1,5 ml 40 mM'lik H₂O₂ ve 1,475 ml, 0,1M'lik fosfat tamponu (pH:7,0) içerdi. Absorbandsaki azalma üç dakika boyunca 15 saniye aralıklarla 240 nm'de kaydedildi. Enzim aktivitesi, ekstinksiyon katsayısı 36 µM⁻¹.cm⁻¹. H₂O₂ kullanılarak, H₂O₂ µmol ile birleştirilerek ifade edildi¹⁶⁰.

3.6.4. Peroksidaz (POD) Aktivite Tayini

Peroksidaz aktivitesi Shannon ve ark.'nın (1996) metodu ile ölçüldü. Buna göre 25 ml hemolizat, 1 ml, 0,1 M'lik potasyum fosfat tamponu (pH:6,0) içine alındı. Daha sonra 1 ml ABTS'e eklendi. Reaksiyon 1 mL ve 3,2 M H₂O₂ eklenmesi ile başlatıldı. Absorbandsaki değişim 2 dakika içinde 15 saniye aralıklarla 470 nm'de kaydedildi. 0,01'lik absorbands artışına sebep olan enzim miktarı bir enzim ünitesi (EU) olarak kabul edildi. Enzim aktivitesi, EU/dk.gHb olarak ifade edildi¹⁶¹.

3.6.5. Glutasyon Redüktaz Aktivite Tayini

Glutasyon redüktaz enzim aktivitesi, Goldberg and Spooner (1983) metodu ile ölçüldü¹⁶². 30 ml hemolizat, 0,8 ml, 50 mM Tris-HCl tamponu (pH:7,3), 0,1 ml, 1 mM EDTA ve 0,1 ml, 20 mM okside Glutasyon (GSSG) eklendi. 3 dakika sonra 0,05 ml, 2 mM NADPH ve 70 ml su ilave edildi ve karıştırıldı. Absorbands 15 saniye aralıklarla 340 nm'de kaydedildi. Bir enzim ünitesi (EU); 25°C'de ve pH:8,0'de bir dakikada 1 µmol NADPH'ın oksidasyonunu sağlayan enzim miktarıdır.

3.7. Egzersiz Protokolü

Deney grubundaki egzersiz ve L-Karnitin egzersiz gruplarına (n=36) maksimal yoğunluktaki yorucu yüzme egzersiz programı uygulandı.

Uyum Antrenmanı: Başlangıçta ratların uyum sağlaması için 5 gün boyunca 5 dakika süreyle 28°C'deki su sıcaklığında 80x60x60 cm³ ebatlarındaki bir havuzda yüzme egzersizi yaptırıldı. Havuzun ısıtılmasında havuz tabanına monte edilmiş 2200 V'luk rezistans ve dijital termometre (GEMO; mikro işlemci tabanlı PID sıcaklık kontrol cihazı) kullanıldı. Ratlar yüzme egzersizinde sonra havlu ile kurutularak sıcak ortamda 30 dakika dinlendirildikten sonra barınma yerlerine alındı.

Maksimal yüklenmeli yorucu yüzme egzersizi antrenmanı: Egzersiz gruplarındaki tüm ratlar (gruplara göre) sırasıyla 18, 28 ve 37°C derecedeki suda yoruluncaya kadar yüzdürüldü.

Koordinasyonsuz hareketlerin başlaması (haynanın su üzerinde kalmasını sağlayamayan küçük ekstremite hareketleri), su altında 10 saniye boyunca yüzmeden kalma ratlardaki yorulma kriteri olarak kabul edildi^{141,142}. Bütün gruplardaki ratların toplam yüzme süreleri kaydedildi.

3.8. Su Sıcaklıklarının Belirlenmesi

Amerikan Sağlık Birliği, normal vücut sıcaklığı sınırlarını 36,5–37,2°C olarak kabul etmiştir. Ratlarda da vücut sıcaklığı değerleri insanlarla aynıdır. Çıplak bir kişi kuru havada 12,5 ve 55°C arasındaki hava sıcaklıklarında vücut iç ısını sabit tutabilir⁷¹. Vücudun ısıyı

hissetmesi havanın ısısına, nem oranına ve rüzgârın hızına bağlıdır⁷². Su sporlarında 26–30°C su ısısı performans için optimal bir ısıdır^{73,76}.

Bu çalışmada su sıcaklıkları optimal performans için belirlenen ortalama ısıнын (28°C), 10°C altı (hipotermik 18°C) ve 10°C üstü (hipertermik 38°C) olarak alınmıştır. Çalışma öncesi ısı değerlerini belirlemek için yapılan ön çalışmada 16°C'nin altı ve 38°C'nin üstündeki su sıcaklıkları hayvanlar için hayati tehlike teşkil etti. 14 ve 39°C'deki su sıcaklığında yüzdürülen ratlarda 5-10 dakika içinde (6 hayvanın üçü) ölüm ve ciddi komplikasyonlar oluştu.

3.9. İstatistiksel Değerlendirmeler

Verilerin analizi SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak verilerin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak verildi. Verilere normallik sınaması yapıldı. Gruplar arası ikili değerlendirmede Independent samples-*t* testi uygulandı. Gruplar arası sıcaklık farkını belirlemede One-way Anova testi uygulandı. Varyans analizi sonucu farklılık gösteren verilerin önem derecelerini belirlemek için Duncan testi kullanıldı. İstatistiksel sonuçlar $P < 0,05$ düzeyinde incelendi ve ortalama $\pm$ standart sapma olarak belirtildi.

4. BULGULAR

Farklı su sıcaklıklarında yorucu yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda L-Karnitin ve termal stresin serbest radikal oluşumu ve antioksidan düzeylerine etkisinin belirlenmesinin amaçlandığı araştırmada aşağıdaki veriler elde edilmiştir.

Tablo 3. 18°C Egzersiz grubu (18E) ve 18°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun (18KE) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.

Parametreler	18°C Egzersiz grubu (18E, n=6)	18°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (18KE, n=6)	t	P
MDA (nmol/ml)	0,42 ± 0,24	0,43 ± 0,10	-,101	P> 0,05
SOD(EU/ml)	13,08 ± 3,54	10,61 ± 1,41	1,586	P> 0,05
GR(EU/gHb)	0,31 ± 0,07*	0,21 ± 0,07	2,234	P< 0,05
POD(EU/gHb)	2,97 ± 1,20	4,45 ± 0,75*	-2,550	P< 0,05
CAT(EU/gHb)	282,24 ± 71,32	293,72 ± 58,67	-,305	P> 0,05

(*) Aynı satırda her iki grubun ölçüm değerleri arasındaki istatistiksel farklılık olduğunu gösterir.)

18°C egzersiz grubunun (18E) yorucu yüzme egzersizi sonrası ölçülen kan GR düzeyleri 18°C L-Karnitin uygulanan egzersiz grubuna (18KE) göre anlamlı şekilde artarken ($p < 0,05$), POD düzeyleri anlamlı şekilde azalmıştır ($p < 0,05$). Her iki grup arasında SOD, MDA ve CAT düzeyleri arasında önemli farklılık görülmemiştir (Tablo 3).

28°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun POD düzeyleri (28KE) 28°C egzersiz grubuna (28E) göre önemli şekilde yüksek iken ($p < 0,05$) serum SOD, MDA ve CAT düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4).

Tablo 4. 28°C Egzersiz grubu (28E) ve 28°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun (28KE) MDA, SOD, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.

Parametreler	28°C Egzersiz grubu (28E, n=6)	28°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (28KE, n=6)	t	P
MDA (nmol/ml)	0,32 ± 0,15	0,26 ± 0,09	0,711	P> 0,05
SOD(EU/ml)	10,18 ± 1,25	10,66 ± 2,90	-,372	P> 0,05
GR(EU/gHb)	0,17 ± 0,09	0,21 ± 0,03	-,949	P> 0,05
POD(EU/gHb)	2,87 ± 0,57	3,77 ± 0,32*	-3,380	P< 0,05
CAT(EU/gHb)	241,06 ± 81,08	276,58±88,67	-,724	P> 0,05

(*) Aynı satırda her iki grubun ölçüm değerleri arasındaki istatistiksel farklılık olduğunu gösterir.)

Tablo 5. 38°C Egzersiz grubu (38E) ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun (38KE) MDA, SOD, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.

Parametreler	38°C Egzersiz grubu (38E) (n=6)	38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (38KE, n=6)	t	P
MDA(nmol/ml)	0,27 ± 0,07	0,25 ± 0,14	0,347	P> 0,05
SOD(EU/ml)	6,96 ± 0,88	10,02 ± 2,08*	-3,311	P< 0,05
GR(EU/gHb)	0,28 ± 0,04	0,27 ± 0,05	0,216	P> 0,05
POD(EU/gHb)	4,57 ± 1,26	4,23 ± 1,09	0,500	P> 0,05
CAT(EU/gHb)	311,86±146,57	365,32 ± 67,61	0,811	P> 0,05

(*) Aynı satırda her iki grubun ölçüm değerleri arasındaki istatistiksel farklılık olduğunu gösterir.)

38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grubun serum SOD düzeyleri (38KE), 38°C egzersiz grubuna (38E) göre önemli şekilde büyüktür (p< 0,05). Her iki grubun MDA, GR, POD ve CAT düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 5).

Tablo 6. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) MDA düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X ± SS	F	P	Duncan Testi
MDA (nmol/ml)	18°C	6	0,42 ± 0,24	0,973	0,402	A*
	28°C	6	0,32 ± 0,17			A*
	38°C	6	0,27 ± 0,07			A*

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. (P> 0,05).

Tablo 7. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) MDA düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X ± SS	F	P	Duncan Testi
MDA (nmol/ml)	18°C	6	0,43 ± 0,10	5, 230	0,019**	B*
	28°C	6	0,26 ± 0,09			A*
	38°C	6	0,23 ± 0,13			A*

* Sütunda değişik harflerle simgeleme (A,B) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir. ** (P < 0,05).

18, 28 ve 38°C egzersiz (18E, 28E, 38E) gruplarının serum MDA düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmazken (Tablo 6), L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan 18°C grubunun MDA düzeyleri (18KE), L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan 28°C (28KE) ve 38°C (38KE) gruplarına göre anlamlı olarak artmıştır (P<0,05, Tablo 7).

Tablo 8. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) MDA düzeylerinin karşılaştırılması.

Gruplar	MDA				
	N	X $\pm$ SS	F	P	Duncan testi
18E	6	0,42 $\pm$ 0,24			A
28E	6	0,32 $\pm$ 0,17			A
38E	6	0,27 $\pm$ 0,07			A
18KE	6	0,43 $\pm$ 0,10	1,724	0,131	A
28KE	6	0,26 $\pm$ 0,09			A
38KE	6	0,23 $\pm$ 0,13			A
28S	6	0,31 $\pm$ 0,11			A
28KS	6	0,23 $\pm$ 0,11			A

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. (P> 0,05).

Tüm gruplar (18, 28 ve 38°C egzersiz, 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan, sedanter ve L-Karnitin uygulanan sedanter grup) arasındaki MDA düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 8).

Tablo 9. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) SOD düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X $\pm$ SS	F	P	Duncan Testi
SOD (U/ml)	18°C	6	13,08 $\pm$ 3,54	10,54	0,002**	A*
	28°C	6	10,18 $\pm$ 1,40			A*
	38°C	6	6,96 $\pm$ 0,88			B*

*Sütunda değişik harflerle simgeleme (A,B) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir. ** (P< 0,01).

18°C egzersiz grubu (18E) ve 28°C egzersiz grubu (28E) arasında serum SOD düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, her iki grup 38°C egzersiz grubundan (38E) SOD düzeyleri açısından anlamlı olarak büyüktür (P<0,01, Tablo 9). L-Karnitinle birlikte egzersizin

uygulandığı üç farklı sıcaklık grubunda (18KE, 28KE, 38KE) ise önemli şekilde farklılık bulunmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) SOD düzeylerinin karşılaştırılması(ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X ± SS	F	P	Duncan Testi
SOD (EU/ml)	18°C	6	10,61 ± 1,41	0,054	0,947	A*
	28°C	6	10,66 ± 2,90			A*
	38°C	6	10,2 7± 2,04			A*

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir (P> 0,05).

Tablo 11. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) SOD düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	SOD				
	N	X±SS	F	P	Duncan testi
18E	6	13,08 ± 3,54	7,465	0,000**	D*
28E	6	10,18 ± 1,40			C*
38E	6	6,96 ± 0,88			AB*
18KE	6	10,61 ± 1,41			CD*
28KE	6	10,66 ± 2,90			CD*
38KE	6	10,2 7± 2,04			C*
28S	6	5,61 ± 1,04			A*
28KS	6	9,24 ± 2,25			BC*

*Sütunda değişik harflerle simgeleme (A,B,C,D) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir. **(P< 0,001)

SOD düzeyleri açısından 28S ve 38E grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, bu gruplar diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında SOD düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır (P<0,001,Tablo 10). 28KS, 38KE, 28KE, 18KE, 28E grupları arasında önemli farklılık bulunmamıştır. 38E ve 28KS grupları ise SOD düzeyleri açısından benzerdir (Tablo 11).

Tablo 12. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) GR düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X ± SS	F	P	Duncan Testi
GR (EU/gHb)	18°C	6	0,31 ± 0,07	5,953	0,012**	A*
	28°C	6	0,17 ± 0,09			B*
	38°C	6	0,28 ± 0,04			A*

*Sütunda değişik harflerle simgeleme (A,B) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir. **($P < 0,05$).

Tablo 13. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) GR düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X ± SS	F	P	Duncan Testi
GR (EU/gHb)	18°C	6	0,21 ± 0,07	2,196	0,146	A*
	28°C	6	0,21 ± 0,03			A*
	38°C	6	0,27 ± 0,05			A*

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. ($P > 0,05$).

GR düzeyleri 28°C egzersiz grubunda (28E), 18°C (18E) ve 38°C egzersiz (38E) gruplarına göre önemli şekilde azalmıştır ($P < 0,05$, Tablo 12). L-Karnitinle birlikte egzersizin uygulandığı 18, 28 ve 38°C gruplarının (18KE, 28KE, 38KE) GR düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 13).

Tablo 14. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) GR düzeylerinin karşılaştırılması.

Gruplar	GR				
	N	X±SS	F	P	Duncan testi
18E	6	0,31 ± 0,07	2,266	0,048**	C*
28E	6	0,17 ± 0,09			A*
38E	6	0,28 ± 0,04			BC*
18KE	6	0,21 ± 0,07			AB*
28KE	6	0,21 ± 0,03			AB*
38KE	6	0,27 ± 0,05			BC*
28S	6	0,23 ± 0,10			AB*
28KS	6	0,25 ± 0,06			ABC*

*Sütunda değişik harflerle simgeleme (A,B,C) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir. **($P < 0,05$)

28E, 18KE, 28KE, 28S, 28KS grupları arasında GR düzeyleri benzerlik gösterirken, bu grupların GR düzeyleri 18E, 38E ve 38KE gruplarından daha düşüktür ($P < 0,05$). Ayrıca 18E, 38E ve 38KE gruplarında da GR düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 14).

Tablo 15. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) POD düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X ± SS	F	P	Duncan Testi
POD (EU/gHb)	18°C	6	2,97 ± 1,20	5,953	0,012**	A*
	28°C	6	2,87 ± 0,57			A*
	38°C	6	4,57 ± 1,26			B*

*Sütunda değişik harflerle simgeleme (A,B) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir **($P < 0,05$).

18°C egzersiz grubu (18E) ve 28°C egzersiz grubu (28E) arasında serum POD düzeyleri arasında önemli fark bulunmazken, her iki gruba 38°C egzersiz grubu (38E) arasında POD düzeyleri anlamlı olarak

yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$, Tablo 15). L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan gruplar (18KE, 28KE, 38KE) arasında ise POD düzeyleri önemli şekilde farklı değildi (Tablo 16).

Tablo 16. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) POD düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	$\bar{X} \pm SS$	F	P	Duncan Testi
POD (EU/gHb)	18°C	6	$4,45 \pm 0,75$	1,166	0,338	A*
	28°C	6	$3,77 \pm 0,32$			A*
	38°C	6	$4,23 \pm 1,09$			A*

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. ($P > 0,05$).

Tablo 17. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) POD düzeylerinin karşılaştırılması.

Gruplar	POD				
	N	$\bar{X} \pm SS$	F	P	Duncan testi
18E	6	$2,97 \pm 1,20$	5,247	0,000**	ABC*
28E	6	$2,87 \pm 0,57$			AB*
38E	6	$4,57 \pm 1,26$			D*
18KE	6	$4,45 \pm 0,75$			D*
28KE	6	$3,77 \pm 0,32$			BCD*
38KE	6	$4,23 \pm 1,09$			D*
28S	6	$2,37 \pm 0,94$			A*
28KS	6	$4,03 \pm 0,58$			CD*

*Sütunda değişik harflerle simgeleme (A,B,C,D) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir. **($P < 0,001$)

POD düzeyleri 18E, 28E ve 28S grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken, bu gruplar 38E, 18KE, 28KE, 38KE, 28KS gruplarına göre önemli şekilde azalmıştır. 18E, 28E ve 28KE grupları arasındaki POD düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmazken, 38E, 18KE, 38KE ve 28KS grubunun POD düzeyleri bu gruplardan anlamlı olarak

artmıştır. POD düzeyleri 38E,18KE, 38KE gruplarında tüm diğer gruplardan anlamlı olarak daha büyüktür($P < 0,001$,Tablo17).

Tablo 18. 18, 28 ve 38°C Egzersiz gruplarının (18E, 28E, 38E) CAT düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X $\pm$ SS	F	P	DuncanTesti
CAT (Eu/gHb)	18°C	6	282,24 $\pm$ 71,32	,686	0,519	A*
	28°C	6	241,06 $\pm$ 81,08			A*
	38°C	6	311,86 $\pm$ 146,57			A*

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. ($P > 0,05$).

Tablo 19. 18, 28 ve 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grupların (18KE, 28KE, 38KE) CAT düzeylerinin karşılaştırılması (ANOVA ve DUNCAN).

Parametre	Grup	N	X $\pm$ SS	F	P	DuncanTesti
CAT (EU/gHb)	18°C	6	293,72 $\pm$ 58,67	0,53	0,949	A*
	28°C	6	276,58 $\pm$ 88,67			A*
	38°C	6	280,20 $\pm$ 128,29			A*

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. ($P > 0,05$).

CAT düzeyleri hem sıcaklık farklılıklarına göre egzersiz gruplarında (18E, 28E, 38E, Tablo 18) hem de sıcaklık farklılıklarına göre L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan gruplarda (18KE, 28KE, 38KE, Tablo 19) anlamlı olarak farklılık göstermemiştir.

Tablo 20. Farklı su sıcaklıklarındaki tüm grupların (Egzersiz, L-Karnitin, Sedanter ve L-Karnitin Sedanter) CAT düzeylerinin karşılaştırılması.

Gruplar	CAT				
	N	X±SS	F	P	Duncan testi
18E	6	282,24±71,32			A
28E	6	241,06±81,08			A
38E	6	311,86±146,57			A
18KE	6	293,72±58,67	1,795	0,115	A
28KE	6	276,58±88,67			A
38KE	6	280,20±128,29			A
28S	6	212,87± 48,44			A
28KS	6	291,73± 69,97			A

* Sütunda aynı harfle simgeleme (A) gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. (P> 0,05).

Tüm gruplar (18, 28 ve 38°C egzersiz, 18, 28 ve 38°C L-Karnitin egzersiz, sedanter ve L-Karnitin sedanter) arasındaki MDA düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 20).

Tablo 21. 28°C Uygulama yapılmayan sedanter grup (28S) ve 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruplarının (28KS) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.

Parametreler	28°C Uygulama Yapılmayan Sedanter Grup (28S,N=6)	28°C L-Karnitin Uygulanan Sedanter Grup (28KS,N=6)	t	P
MDA(nmol/ml)	0,31± 0,11	0,23 ± 0,11	-1,198	P>0,05
SOD(EU/ml)	5,61 ± 1,04	9,24 ± 2,25*	3,534	P<0,01
GR(EU/gHb)	0,23 ± 0,10	0,25 ± 0,06	0,322	P>0,05
POD(EU/gHb)	2,37 ± 0,94	4,03 ± 0,58*	3,414	P<0,01
CAT(EU/gHb)	212,87± 48,44	291,73 ± 69,97*	2,208	P<0,05

(*) Aynı satırda her iki grubun ölçüm değerleri arasındaki istatistiksel farklılık olduğunu gösterir.)

SOD, POD ve CAT, düzeyleri 28°C uygulama yapılmayan sedanter grubunda (28S), 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruba (28KS) göre anlamlı olarak azalmıştır (sırasıyla; $P<0,01$, $P<0,01$, $P<0,05$). Her iki grupta tayin edilen MDA ve GR düzeyleri ise önemli bir şekilde değişiklik göstermemiştir (Tablo 21).

Tablo 22. 28°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (28KE) ve 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruplarının (28KS) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.

Parametreler	28°C L-Karnitin Egzersiz Grubu (28KE, N=6)	28°C L-Karnitin Uygulanan Sedanter Grup (28KS, N=6)	t	P
MDA(nmol/ml)	0,26 ± 0,09	0,23 ± 0,11	-,572	P>0,05
SOD(EU/ml)	10,66 ± 2,90	9,24 ± 2,25	-,889	P>0,05
GR(EU/gHb)	0,21 ± 0,03	0,25 ± 0,06	1,147	P>0,05
POD(EU/gHb)	3,77 ± 0,32	4,03 ± 0,58	-,924	P>0,05
CAT(EU/gHb)	276,58 ± 88,67	291,73 ± 69,97	-,309	P>0,05

28°C L-Karnitin egzersiz (28KE) ve 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruplarında (28KS) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeyleri önemli bir şekilde değişiklik göstermemiştir (Tablo 22).

Tablo 23. 28°C Uygulama yapılmayan sedanter grup (28S) ve 28°C Egzersiz gruplarının (28E) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeylerinin karşılaştırılması.

Parametreler	28°C Uygulama Yapılmayan Sedanter Grup (28S, n=6)	28°C Egzersiz grubu (28E, n=6)	t	P
MDA(nmol/ml)	0.31 ± 0,11	0,32 ± 0,17	-,093	P> 0,05
SOD(EU/ml)	5,61 ± 1,04	10,18 ± 1,40*	-6,200	P< 0,001
GR(EU/gHb)	0,23 ± 0,10	0,17 ± 0,09	1,042	P> 0,05
POD(EU/gHb)	2,37 ± 0,94	2,87 ± 0,57	-1,106	P> 0,05
CAT(EU/gHb)	212,87 ± 48,44	241,06 ± 81,08	-,731	P> 0,05

(*) Aynı satırda her iki grubun ölçüm değerleri arasındaki istatistiksel farklılık olduğunu gösterir.)

28°C egzersiz grubunun (28E) serum SOD düzeyleri 28°C uygulama yapılmayan sedanter grubun (28S) SOD düzeylerine göre anlamlı olarak artmıştır (P<0,001). 28°C egzersiz grubu (28E) ve 28°C uygulama yapılmayan sedanter grubu (28S) arasında MDA, GR, POD ve CAT düzeyleri önemli farklılık göstermemiştir (Tablo 23).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Farklı su sıcaklıklarında yorucu yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda L-Karnitin ve termal stresin serbest radikal oluşumu ve antioksidan düzeylerine etkisinin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada; 18°C egzersiz grubu (18E) ile 18°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (18KE), 28°C egzersiz grubu (28E) ile 28°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (28KE) ve 38°C egzersiz grubu (38E) ile 38°C L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan grup (38KE) arasında *t*-testi sonuçlarına göre serum MDA düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 3,4 ve 5).

L-Karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin sitoplazmadan, hücrelerin enerji üretim yeri olarak bilinen mitokondriye transportunu sağlayan, yani bu asitlerin mitokondriyal transmembranal hareketleri için taşıyıcı rol, oynayan ve dolayısıyla bu mevkide β -oksidasyonları için vasıta olan bir maddedir^{43,44}.

L-Karnitin mitokondriyal fonksiyonları geliştirir¹⁶³ ve genel metabolik aktiviteyi artırır¹⁶⁴. L-Karnitin oksidatif stresi önler, hücre solunumu ve enzim aktivitelerin oksidatif zarara karşı savunmasında yer alır ve nitrik oksidi düzenler¹⁶³. L-Karnitin bir antioksidandır ve lipit oksidasyonunun son ürününün birikmesini engeller⁵.

Hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalar mitokondriyal fonksiyonların oksidatif stresle etkilenebileceğini desteklemektedir¹⁶⁵. Ağır egzersiz lipit peroksidasyonu ve doku hasarının artması oksidatif stresin artması ile ilişkilidir^{166,167}. Lipit peroksidasyonunun son ürünü olan MDA, doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu oluşan üç karbonlu bir dialdehittir ve oksidatif hasarın göstergesidir^{168,169}. MDA miktarının

tiobarbütirik asit yöntemi ile ölçülmesi mevcut klinik ve deneysel çalışmalarda en çok kullanılan yöntemdir¹⁷⁰.

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada farklı su sıcaklıklarında yorucu yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda egzersiz ve L-Karnitin grupları arasında serum MDA düzeylerinin L-Karnitin etkisine göre değişmediği görülmüştür (Tablo3,4 ve 5).

Karanth ve Jeevaratnam³¹ 6 aylık süre ile egzersiz yaptırdıkları ratlarda, yağ diyeti ve L-Karnitin supplementinin egzersizde kan, kas ve karaciğerde GSH dağılımını düzenleyerek, lipid peroksidasyonuna yardım ettiğini ve oksidatif hasara karşı koruyucu rol üstlendiğini bildirmişlerdir. Rajasekar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada fruktozla beslenen ratlarda dış kaynaklı L-Karnitin insülin duyarlılığını artırdığını, lipo-gliko toksisiteyi ve iskelet kaslarında oksidatif hasarı azalttığını tespit etmişlerdir⁶. Volek ve ark¹⁷¹ da yapmış oldukları çalışmada tüm vücuda direnç egzersizinden sonra serum MDA seviyesinin anlamlı olarak arttığını MDA seviyesinin L-Karnitin uygulanan grup da 15 dakika içinde egzersiz öncesi seviyeye ulaştığını, plasebo grubunda ise 180dak.da MDA seviyesinin normal değerlere düştüğünü bildirmiştir.

Bu çalışmalardan farklı olarak L-Karnitin MDA üzerinde etkili olmamasının en önemli nedeni yorucu egzersizin etkisinden kaynaklanabilir. Şöyle ki literatürde birçok çalışma akut egzersiz sırasında L-Karnitin uygulanmasının olumlu sonuç vermediğini bildirmiştir. Colombani ve arkadaşlarının 7 erkek sporcu üzerinde yaptığı bir araştırmada, uzun mesafe koşusundan önce (20km maraton) ve esnasında 2g akut L-Karnitin yüklemesinin koşu performansında herhangi bir gelişim sağlamadığını R (Solunum değişim oranı) ve metabolizma plazma konsantrasyonu ile hormonlarda önemli değişiklikler olmadığını koşudan sonraki sabah submaksimal test esnasında aerobik-anaerobik

eşik performansında ve yarış sonrası laktat değerlerinde etkili olmadığını tespit etmişlerdir¹⁷². Yine Nuesch ve arkadaşlarının¹⁷³ yaptığı bir araştırmada, treadmillde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası alınan 1g L-Karnitinin maksimal egzersiz performansına etki etmediği görülmüştür.

18, 28 ve 38°C sıcaklıkta yüzdürülen ratlarda termal stresin etkisine bakıldığında ise egzersiz grupları arasında (18E, 28E, 38E) MDA düzeyleri anlamlı farklılık göstermezken (Tablo 6), L-Karnitinle birlikte egzersiz uygulanan gruplar (18KE, 28KE, 38KE), arasında anlamlı farklılık görülmüş olup, MDA düzeyleri 18KE grubunda 28KE ve 38KE grubuna göre anlamlı olarak artmıştır ($P<0,05$, Tablo 7).

Sportif aktiviteler esnasında kas hasarına, termal ısıya ve iskemi-reperfüzyona bağlı olarak doku hasarı oluşabilir. Spor bilimcileri sportif aktiviteler esnasındaki ROT üretimini mitokondriyal elektron transfer zinciri, ksantin oksidaz sistemi, metal katalizörlü reaksiyonlar ve aktive olmuş nötrofiller gibi etkenlere bağlamaktadır¹⁷⁴. Literatürde reaktif oksijen türleri¹⁷⁵, oksijen tüketimi laktik asit üretimi¹⁷⁶ ve hipertermi¹⁷⁷ gibi birçok fizyolojik ve biyokimyasal olayla ilişkilendirilmesine rağmen bunlar arasındaki ilişki tam olarak kabul edilmemiştir¹⁷⁸. Termal stresin etkisine göre L-Karnitin uygulanan grupta hipotermik ortamda MDA düzeyleri artmıştır.

L-Karnitin hipotermik ve hipertermik ortamda yapılan egzersizlere olan etkisiyle ilgili literatür bilgisi sınırlıdır. Hipotermik şartlarda özellikle kış uykusuna yatan canlılarda enerji metabolizmasının ve kardiyak fonksiyonların nasıl düzenlendiği hakkında az bilgi mevcuttur. Darel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipotermi sırasında kardiyak iş göz önünde bulundurulmadan rat kalbinde enerji metabolizmasının arttığını bildirmiştir¹⁷⁹. Ayrıca hipotermik koşullarda metabolizmada 3-nitropropiyonik asit (3-NPA) (zehirli mantarlarda bulunan toksik madde)

miktarı artarak, enerji tüketiminde oksidatif stresi ve eksikotoksititeyi artırarak sinirsel dejenerasyona neden olur¹⁸⁰. Düşük karbohidrat -yüksek yağ diyeti, uzun süreli egzersiz, aç kalma, aşırı soğuğa maruz kalma ve yetersiz uyku gibi nedenler yağ asit oksidasyonunu artırarak L-Karnitin palmitil-transferaz enziminin eksikliğine neden olup, özellikle iskelet kas dokusunda bozulmalara yol açar³⁷.

Bu sonuç doğrultusunda bu çalışmada 18KE grubunda hipotermik şartların metabolizmaya ayrı bir yük kazandırdığını ve akut yüzme egzersizi sırasında yağ asitlerinin kullanımını artırdığını söylenilebilir.

L-Karnitin supplementinin etkisi egzersizin süresi ve tipi, deneyin doğası, dozun süresi ve miktarı ayrıca egzersizde sürekli veya aralıklı kullanımına bağlı olarak değişir⁵⁰. Uyguladığımız L-Karnitin dozajı normal egzersiz koşullarında yeterli olsa da, hipotermik ortamın olumsuz koşullarında MDA düzeyinin azaltılmasında yetersiz olduğu söylenebilir.

Literatürde hipertermik ortamın daha fazla stres yarattığı ile ilgili çalışma da mevcuttur. Osorio ve ark hamile ratlarda yaptıkları çalışmada hipotermik ortam olarak 28°C, normal sıcaklık olarak 35°C ve hipertermik olarak 39°C aldıkları termal stres ortamında en yüksek TBARS (Tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri) düzeylerine 39°C ulaştıklarını bildirdiler¹⁷⁵.

28°C uygulama yapılmayan sedanter grup (28S) ile 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter grup (28KS) arasında, 28°C L-Karnitin ile birlikte egzersiz uygulanan grup (28KE) ile 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter grup (28KS) arasında ve 28°C uygulama yapılmayan sedanter grup (28S) ile 28°C egzersiz grup arasında (28E) serum MDA düzeyleri önemli şekilde farklılık göstermemiştir (Tablo 21, 22 ve 23).Tüm gruplar

egzersiz, L-Karnitin ve termal stres değişkenine göre karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 8).

Sedanter ve egzersiz grubu arasında MDA düzeylerinin artması ve diğer sedanter L-Karnitin ve L-Karnitin egzersiz gruplarında da değişmemesi normal sıcaklık şartlarında L-Karnitinin antioksidan etkisini göstermiştir. Dilepp ve ark, sedanter gruplara 21 gün süre ile uyguladıkları metabolik esansiyel besin olan kolin ve L-Karnitin supplementinin insanlarda TBARS konsantrasyonunu azalttığını bildirirken¹⁶³, Robertson ve arkadaşları¹⁷⁴ 6 sedanter ve farklı antrenmanlar yapan 20 koşucu üzerinde yaptıkları çalışmada, akut egzersizlerden sonra MDA değerlerinin sedanterlerde daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada ise GSH: GSSG artışın LDL hidroperoksidaz ve 8-epi PGF₂α daki azalma ile ilişkili olarak MDA'nın azaldığını bildirmişlerdir¹⁸¹. Bu bulgular bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir.

Fiziksel egzersizler sırasında oluşabilecek oksidatif hasarın boyutu sadece serbest radikal üretimi ile değil aynı zamanda antioksidanların savunma kapasitesi tarafından da belirlenmektedir¹⁷⁹.

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada antioksidan sistemin göstergesi olarak SOD, GR, POD ve CAT parametreleri tayin edilmiştir. L-Karnitinin etkisine göre (18E) grubunun GR düzeyleri, 18KE grubuna göre anlamlı şekilde artarken ($P<0,05$), POD düzeyleri anlamlı şekilde azalmıştır ($P<0,05$). Her iki grup arasında SOD ve CAT düzeyleri arasında önemli farklılık görülmemiştir (Tablo 3). 28KE grubunun POD düzeyleri 28E grubuna göre önemli şekilde yüksek iken ($P<0,05$) SOD ve CAT düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4). 38KE grubunu SOD düzeyleri, 38E grubuna göre önemli şekilde büyüktür ($P<0,05$). Her iki grubun GR, POD ve CAT düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 5).

Farklı sıcaklıktaki suda egzersiz yaptırılan ratlarda hipotermik ortamda egzersiz grubunda GR düzeyi artarken, SOD ve POD düzeyleri L-Karnitin gruplarında artmıştır. Bu veriler doğrultusunda L-Karnitin sadece POD ve SOD üzerinde etkili olduğunu söyleyebiliriz. L-Karnitin bir antioksidan olduğu ve lipid oksidasyonunun son ürününün birikmesini engellediği çalışmalarda bildirilmiştir^{5,165}. Nitekim yapılan bir çalışmada L-Karnitin bir antioksidan olarak yaşlı ratlarda yaşla birlikte beyinde meydana gelen değişimlerin tersine çevirdiği bildirilmiştir¹⁸². Yine başka bir çalışmada L-Karnitin supplementinin (2 g/gün) orta yoğunluktaki squa egzersizinden önce ve sonrasında serbest radikal oluşumu ve doku hasarını ve pürin oluşumunu azalttığını bildirmiştir¹⁷¹.

L-Karnitin aynı zamanda hipotermi ile artan 3NPA ile indüklenen nörotoksite karşı katalaz ve süperoksit dismutaz antioksidan enzimlerin aktivitesi yanı sıra süksinat dehidrogenaz mitokondriyal enzimin aktivitesi üzerine de koruyucu etkiye sahiptir¹⁸⁰. Her ne kadar sıcak ve soğuk ortama bağlı olarak L-Karnitin etkisini gösteren çalışmalar az olsa da bu çalışmanın verileri diğer araştırmacıların verilerini de desteklemektedir.

18, 28 ve 38°C sıcaklıkta yüzdürülen ratlarda termal stresin etkisine bakıldığında ise 18E ve 28E grubu arasında serum SOD düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, her iki grup 38E grubundan SOD düzeyleri açısından anlamlı olarak büyüktür ($P<0,01$, Tablo 8). GR düzeyleri 28E grubunda, 18E ve 38E gruplarına göre önemli şekilde azalmıştır ($P<0,05$, Tablo 11). 18E ve 28E grubunda serum POD düzeyleri arasında önemli fark bulunmazken, her iki gruba 38E grubu arasında POD düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($P<0,05$, Tablo 14). 18KE, 28KE ve 38KE grupları arasında ise SOD, GR ve POD düzeyleri önemli şekilde farklılık bulunmamıştır (Tablo 9, 12 ve 15). CAT düzeyleri

hem sıcaklık farklılıklarına göre egzersiz gruplarında (18E, 28E, 38E), (Tablo 17) hem de sıcaklık farklılıklarına göre L-Karnitin ile birlikte egzersiz uygulanan gruplarda (18KE, 28KE ve 38KE, Tablo 18) anlamlı olarak farklılık göstermemiştir.

Ratlarda kalp ve iskelet kasında ve plazmada egzersizde reaktif oksijen türleri artar ve antioksidan mekanizmaları uyarır¹⁸². Antrenmanlı hayvanlarda termal stres antioksidan savunma mekanizmalarına karşı önemli bir uyarıcıdır¹⁸⁴. Bu çalışmada sıcaklık grupları arasındaki SOD, POD ve GR düzeyleri arasındaki (SOD; hipotermik ortamda artış, GR; hipotermik ve hipertermik ortamda artış, POD; hipertermik ortamda artış) fark bunu göstermektedir.

Osorio ve arkadaşlarının hamile ratlarda günlük termal stres altında egzersize metabolik cevabın değişmediğini bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmada metabolik cevaplar devam etmesine rağmen annenin günlük aşırı sıcak ve soğuk strese maruz kaldığında yavru üzerine tehlikeli bir etkiye sahip olduğunu ve yüzmeye su sıcaklığında fetal gelişime zarar verebileceği düşünülerek sıcak sudan kaçınmak gerektiğini belirtmişlerdir¹⁸⁴.

Mevcut çalışmada antioksidan düzeyleri açısından L-Karnitin gruplarında sıcaklık farkının etkili olmaması L-Karnitin hipotermik ve hipertermik ortamda etkinliğinin arttırdığını gösterir. Şöyle ki, yapılan bir çalışmada L-Karnitin doğal bir antioksidan olan α - tokoferol gibi standart antioksidanlarla karşılaştırıldığında aktiviteleri metal ile birleştirme hidrojen peroksidi temizleme, süperoksit anyon radikallerini, DPPH radikallerini uzaklaştırma gibi gücü azaltan farklı *in vitro* değerlendirmelerinde etkili bir antioksidan olduğu bildirilmiştir⁵.

SOD, POD ve CAT düzeyleri 28°C uygulama yapılmayan sedanter grubunda (28S), 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruba (28KS) göre anlamlı olarak azalmıştır (sırasıyla $P<0,01$, $P<0,01$, $P<0,05$, Tablo20). Sedanter ve L-Karnitin sedanter arasında SOD, POD ve CAT düzeylerinin L-Karnitin lehine artması L-Karnitinin herhangi bir stres altında olmadan (ısı ve egzersiz) metabolizma üzerindeki olumlu etkilerini yansıtır.

L-Karnitin damarsal endotel hücrelerdeki yağ asit oksidasyonunu uyarır. İskemi endotel hücrelerdeki L-Karnitin serbestlenmesi sonucunu doğurur. Artmış oksidatif strese ve bozulmuş kan akımı düzenlenmesinde damarsal L-Karnitin alımı ile düzenlenir¹⁷¹. L-Karnitin günlük 0,6g/kg olarak iki hafta verilmesi diabetik ratlarda kolesterol, trigliserit ve TBARS seviyesinin normal düzeye ulaşmasını sağlamıştır¹⁸⁵.

28°C L-Karnitin egzersiz (28KE) ve 28°C L-Karnitin uygulanan sedanter gruplarında (28KS) SOD, MDA, GR, POD ve CAT düzeyleri önemli bir şekilde değişiklik göstermemiştir (Tablo 16). 28°C egzersiz grubunun (28E) serum SOD düzeyleri 28°C uygulama yapılmayan sedanter grubun (28S) SOD düzeylerine göre anlamlı olarak artmıştır ($P<0,001$). 28°C egzersiz grubu (28E) ve 28°C uygulama yapılmayan sedanter grubu (28S) arasında, GR, POD ve CAT düzeyleri önemli farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

Antioksidan durumu egzersiz tipine ve organa bağlı olarak büyüklük ve yön açısından farklılıklar gösterir. Yapılan çalışmalar akut egzersizin sıçan kalbi antioksidan enzim aktivitesinde kronik egzersizin yaptığından daha büyük bir artışa yol açtığını göstermişlerdir⁵⁹.

Egzersiz sırasında ve sonrasında kas dokusuna oksijen dağılımı ve düzenli kan akımı artar. Yoğun egzersiz sırasında katabolik atıkların, reaktif oksijen türlerinin ve hücre membran bozukluklarının olduğu karmaşık ve çok sayıda biokimyasal olay meydana gelir. Karnitin sublementi damarsal endotel hücrelerde L-Karnitin açığına karşı koruyucu olabilir¹⁷¹.

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada sonuç olarak;

1- L-Karnitinin etkisinin farklı su sıcaklıklarındaki egzersize göre araştırıldığı bu çalışmada L-Karnitin ve egzersiz grupları arasında MDA düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Muhtemelen bunun sebebi uygulanan akut egzersizden kaynaklanabilir.

2- Termal stresin etkisine göre MDA düzeyinin hipotermik ortamda (18KE) L-Karnitin grubunda anlamlı olarak artmasını iki nedene bağlayabiliriz,

a) 18KE grubunda hipotermik şartların metabolizmaya ayrı bir yük kazandırdığını ve akut aerobik yüzme egzersizi sırasında yağ asitlerinin kullanımını artırdığını söyleyebiliriz.

b) Uyguladığımız L-Karnitin dozajı normal egzersiz koşullarında yeterli olsa da, hipotermik ortamın olumsuz koşullarında MDA düzeyinin azaltılmasında yetersiz olabilir.

3- Hipotermik ortamda MDA üretiminin artmasına karşın, yine termal stres altında POD ve SOD gibi antioksidan enzimlerin artışı L-Karnitin antioksidan etkisini göstermektedir.

4- Sedanter grup ve L-Karnitin sedanter grup arasında SOD, POD ve CAT düzeylerinin L-Karnitin lehine artması L-Karnitin herhangi bir stres altında olmadan (ısı ve egzersiz) oksidatif stres üzerindeki olumlu etkilerini yansıtır.

Özellikle termal stres altında oksidatif stresin zararlı etkilerine karşı organizmada antioksidan düzeylerinin artırılmasında L-Karnitin takviyesi sporcularda yararlı olabilir. Ancak bu uygulamanın hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalarla termal stres altında uzun süreli dayanıklılık egzersizlerinde denenmesinde fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Akut egzersizin termal stres altında net bir sonuç almada sınırlı fayda sağladığı düşünülebilir.

6. ÖZET

Bu çalışma, hipotermik ve hipertermik su sıcaklıklarında yorucu yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda L-Karnitin ve termal stresin serbest radikal oluşumu ve antioksidan düzeylerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Araştırma 180–220 g ağırlığında, 3–4 aylık, 48 adet Spraque Dawley erkek rat üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Denekler eşit sayıda 8 gruba ayrıldı:

Grup 1: 18E (18°C’de su sıcaklığında yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6),

Grup 2: 28E (28°C’de su sıcaklığında yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6),

Grup 3: 38E (38°C’de su sıcaklığında yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6),

Grup 4: KE (18°C’de su sıcaklığında L-Karnitin uygulanan, yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6)

Grup 5: 28KE (28°C su sıcaklığında L-Karnitin uygulanan, yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6),

Grup 6: 38KE (38°C’de su sıcaklığında L-Karnitin uygulanan, yorucu yüzme egzersiz yaptırılan grup, n=6),

Grup 7: 28KS (28°C’de L-Karnitin uygulanan sedanter grup, n=6),

Grup 8: 28S (28°C’de Uygulama yapılmayan sedanter grup, n=6). Çalışmada L-Karnitin gruplarına, egzersizden 1–1,5 saat önce 100 mg/kg doz halinde intraperitoneal (i.p) yolla verildi.

Egzersiz ve L-Karnitin uygulanan egzersiz gruplarına, başlangıçta ratların uyum sağlaması için 5 gün boyunca 5 dakika süreyle 28°C'deki su sıcaklığında yüzme egzersizi yaptırıldıktan sonra, 18°C, 28°C ve 37°C derecedeki suda yoruluncaya kadar yorucu yüzme egzersizi uygulandı. Egzersizden hemen sonra tüm gruplardan 5–7ml kan alındı. Alınan kan örneklerinde SOD, GR, POD ve CAT spektrofotometrik yöntemle, MDA ise HPLC-FLD yöntemi ile analiz edildi. Çalışmanın istatistiksel analizinde Anova, Duncan ve *t*-testi kullanıldı.

Çalışmanın sonuçlarına göre, MDA Düzeyleri 18KE grubunda 28KE ve 38KE grubuna göre anlamlı olarak artmıştır ($P<0,05$). 18E grubunun GR düzeyleri 18KE grubuna göre anlamlı şekilde artarken ($P<0,05$), POD düzeyleri anlamlı şekilde azalmıştır ($P<0,05$). 28KE grubunun POD düzeyleri 28E grubuna göre önemli şekilde yüksek iken ($P<0,05$), 38KE grubunu SOD düzeyleri, 38E grubuna göre önemli şekilde büyüktür ($P<0,05$). SOD, POD ve CAT düzeyleri 28S Grubunda, 28KS grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır (sırasıyla $P<0,01$, $P<0,01$, $P<0,05$) 28E grubunun serum SOD düzeyleri 28S grubun SOD düzeylerine göre anlamlı olarak artmıştır ($P<0,001$).

Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular hipotermik koşullarda oksidatif stresin arttığı ve L-Karnitinin serbest radikal oluşumunu hipotermik koşullarda engelleyemediğini gösterirken, aynı zamanda termal stres altında antioksidan aktiviteyi de artırdığı görülmüştür. Termal stres altında L-Karnitin takviyesi antioksidan etki göstererek sportif çalışmalarda faydalı olabilir.

7. SUMMARY

This study was carried out to examine effect of L-Carnitine and thermal stress on free radical and antioxidant levels in rats which were made to exhaustive swimming exercises in hypothermic and hyperthermic temperatures of water

The research was performed upon 48 Sprague Dawley male rats which are 3-4 months old and 180-200 g in weight.

The subjects were divided into 8 equal groups:

Group 1: 18E (The ones that made exhaustive swimming exercises at the temperature of 18°C, n=6),

Group 2: 28E (The ones that made exhaustive swimming exercises at the temperature of 28°C, n=6),

Group 3: 38E (The ones that performed exhaustive swimming exercises at the temperature of 38°C, n=6),

Group 4: 18KE (The ones that were given L-Carnitine and made exhaustive swimming exercises at the temperature of 18°C, n=6),

Group 5: 28KE (The ones that are given L-Carnitine and made exhaustive swimming exercises at the temperature of 28°C, n=6),

Group 6: 38KE (The ones that are given L-Carnitine and made exhaustive swimming exercises at the temperature of 38°C, n=6),

Group 7: 28KS (The sedentary group which is given 28°C Carnitine, n=6),

Group 8: 28S (28°C the sedentary group on which no research was made, n=6). In the study, the L-Carnitine was given to the groups 1-1.5 hours before the exercises in the doses of 100 mg/kg by intraperitoneal (i.p.) way.

The exercise groups that received L-Carnitine was performed exhaustive swimming exercises at the temperature of 28°C for 5 days, and 5 min. in order to adopt and after that was performed exhaustive swimming exercises at the temperatures of 18, 28 and 37°C until they get tired. 5-7 ml of blood was drawn from the rats just after the exercises. In the blood samples, the SOD, GR, POD and CAT were analysed with spectrophotometric method, and MDA was analysed with HPLC-FLD method. In the statistical analysis of the study, Anova, Duncan and *t* tests were used.

According to the results of the study, the MDA level of the 18KE group was significantly higher than those of 28KE and 38KE groups ($P<0.05$). While the GR levels of 18E group was significantly higher than the 18KE group ($p<0.05$), the POD levels were significantly low ($P<0.05$). The POD levels of 28KE group was significantly higher than those of 28E group ($P<0.05$), in addition, the SOD levels of 38KE group was significantly higher than those of 38E group ($P<0.05$). The SOD, POD, CAT levels of 28S group was significantly lower than those of 28KS ($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$, respectively) the serum SOD levels of 28E group increased significantly in respect to the SOD levels of 28S group ($P<0.001$).

The findings that were gathered at the end of the study show that, the oxidative stress increases under hypothermic circumstances and L-Carnitine didn't prevent the free radical formation the under hypothermic conditions, in addition it increases the antioxidant activity under thermal stress. The L-Carnitine supply under thermal stress may show an antioxidant effect and be useful in sports activities.

8. KAYNAKLAR

1. Bremer J. Carnitine metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983; 63: 1420–80.
2. Ramsay RR, Arduini A. The carnitine acyltransferases and their role in modulating acyl-coa pools. *Arch Biochem Biophys* 1993; 302: 307–14.
3. Brass EP. Overview of coenzyme a metabolism and its role in cellular toxicity. *Chem Biol Interact* 1994; 90: 203–14.
4. Brass EP. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 618–23.
5. Gülçin İ. Antioxidant and antiradical activities of L-Carnitine. *Life Sciences* 2006; 78: 803–811.
6. Rajasekar P, Anuradha CV. Effect of l-carnitine on skeletal muscle lipids and oxidative stress in rats fed high-fructose diet. *Experimental Diabetes Research* 2007: 727-41.
7. Feng Y, Guo C, Wei J, Yang J, Ge Y, Gao L. Necessity of carnitine supplementation in semistarved rats fed a high-fat diet, *Nutrition*, 2001; 7: 628-631.
8. Gültük S, Demirkazık A, Erdal S, Demir T. Sıçanlarda karnitinin yüzme egzersizinin dayanıklılık süresine etkisi. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 2007; 29 :101-105.

9. Siliprandi N, Dilisa F, Pieralisi G, Ripari P, Maccari F, Menabo R, Giamberardino MA. Metabolic changes induced by exercise in human subjects following l-carnitine administration, *Biochemical At Biophysical Acta*, 1990; 1034: 17-21.
10. Vecchiet L, Di Lisa F, Pieralisi G, Ripari P, Menabo R, Giamberardino MA, Siliprandi N. Influence of l- carnitine administration on maximal physical exercise, *European Journal Of Applied Physiology Occupational Physiology* 1990; 61: 486-490.
11. Greigh C, Finch KM, Jones DA, Cooper M, Sargeant AJ, Forte CA. The effects of oral supplementation with L-Carnitine on maximum and submaximum exercise capacity, *European Journal Of Applied Physiology Occupational Physiology*, 1987; 56: 457-460.
12. Coşkun Ö, Kutlubay R, Yakan B. Yoğun müsküler egzersiz sonrasında sıçan karaciğerinde görülen morfolojik ve serum biyokimyasal değişiklikleri ve karnitinin etkisi. *T Klin Tıp Bilimleri* 1999; 19: 209-214.
13. Mista HL, Fridovich L. The generation of superoxide radical during antioxdation of hemoglobin. *J Biol Chem.*1972; 247: 6960-6964.
14. Salo DC, Donovan CM, Davies KJA. Hsp70 and other possible heat shock or oxidative stress protein are induced in skeletal muscle, heart and liver during exercise. *Free Radic Biol* 1991; 11: 239-246.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arthritis as a potential barrier to physical activity among adults with diabetes- United States, 2005 and 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008; 9;57: 486-9.

16. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation on humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation*, 2003;108: 530–5.
17. Solak H, Görmüş IS, Solak T, Görmüş N. Spor ve kalbimiz. Ankara, Nobel Yayın Dağıtım; 2002.
18. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, Dubose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: A quantitative analysis. *Sports Med* 2001; 31:1033–62.
19. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 1997; 24: 321–36.
20. Stein CJ, Colditz GA. Modifiable risk factors for cancer. *Br J Cancer* 2004; 90: 299–303.
21. Bi L, Triadafilopoulos G. exercise and gastrointestinal function and disease: an evidence-based review of risks and benefits. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 345–55.
22. Packer L. Oxidants Antioxidant nutrients and the athlete. *J Sports Sci* 1997;15: 353–63.
23. Ji LL. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222: 283–92.

24. Ji LL, Leeuwenburgh C, Leichtweis S, Gore M, Fiebig R, Hollander J, et al. Oxidative stress and aging: role of exercise and its influences on antioxidant systems. *Ann Ny Acad Sci* 1998; 854:102–117.
25. Konig D, Wagner KH, Elmadfa L, Berg A. Exercise And Oxidative Stress: Significance, of antioxidants with reference to inflammatory muscular and systemic stress. *Exerc Immunol Rev* 2001; 7: 108–133.
26. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology* 2003; 189: 41–54.
27. Pereira B, Costa Rosa LFB, Safi DA, Medeiros MHG, Curi R, Bechara, EJJ. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in muscle and lymphoid organs of sedentary and exercise-trained rats. *Physiol Behav* 1994; 56: 1095–9.
28. Palmer FM, Nieman DC, Henson DA, Mcanulty SR, Mcanulty L, Swick, NS. et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary iga changes following an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 100–107.
29. Selçuk M. Sedanterler ile kuzey disiplini yapan antrene bireylerde programlı aerobik ve anaerobik egzersizlerin bazı antioksidan profiller üzerine etkilerinin araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji ABD. Doktora Tezi. Van. 2003; 1–2
30. Finaud J, Scislowski V, Lac G, Durand D, Vidalin H, Robert A, et al: Antioxidant status and oxidative stress in professional rugby players: evolution throughout a season. *Int J Sports Med* 2006; 27: 87–93.

31. Karanth J, Jeevaratnam K. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise. *International Journal For Vitamin And Nutrition Research* 2005;75: 333-9.
32. Moran DS. Potential applications of heat and cold stress indices to sporting events. *Sports Med.* 2001; 31: 909-17.
33. Günay M, Cicioğlu İ. Spor Fizyolojisi. 1. Baskı Gazi Kitabevi, Ankara 2001; s 267-281.
34. Günay M, Cicioğlu İ, Kara E. Egzersiz metabolik ve ısı adaptasyonu. Baran Ofset Baskı Gazi Kitabevi, Ankara 2006; 93–113.
- 35- McArdle WD, Katch E, Katch VL. Exercise physiology, Lea And Febiger Malvern Usa, 1991.
36. Osorio RAL, Christofani JS, Almeida VD, Picarro IC. Swimming of pregnant rats at different water temperatures. *Comparative Biochemistry And Physiology Part A* 2003;135; 605–61
37. Gentili A, Lannella E, Masciopinto F, Latrofa ME, Giuntoli L, Baroncini S. Rhabdomyolysis and respiratory failure rare presentation of carnitine palmitoyl-transferase II deficiency. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74: 205–8.
38. Pepine CJ. The therapeutic potential of carnitine in cardiovascular disorders. *Clin Ther* 1991;13: 2–21.

39. Haeckel RB, Kaiser E, Oellerich M ve ark. Carnitine: metabolism function and clinical application, J Clin Chem Clin Biochem 1990; 28: 291-5.
40. Gönen D, Karnitin: sentez, metabolizma, fonksiyon ve iskemik kalpte terapatik önemi, T Klin J Med Sci 1999, 19; 55-62.
41. Giovannini M, Agostini C, Salari PC. Is carnitine essentials in children journal of international medical research, 1999;19: 88-102.
42. Carrol JE, Brooke MH, Shumate JB, Janes NJ. Carnitine intake and excretion in neuromuscular diseases. Am. J. Clin. Nutr. 1981; 34: 2693-8.
43. Reouche CJ. Carnitine deficiency. The Lancet 1990; 335: 631-2.
44. Hulsmann WO, Peschechera A, Martelli E. Carnitine and cardiac intertisium. Cardioscience 1994; 5: 67-72.
45. Balh JJ, Bressler R. The pharmacology of carnitine. Annu. Rev. Pharmacol Toxicol. 1987; 27: 257-77.
46. Holme E, Jodal U, Linsted S ve ark. Effect of pivalic acid containing prodrugs on carnitine homeostasis. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1992; 52: 361-72.
47. Deufel T. Determination of L- carnitine in biological fluids and tissues, journal of clinical chemistry and clinical biochemistry. 1990; 28:307-311.

48. Lennon DLF, Strathan FV, Shrago E, Nagee FJ, Madden M, Hanson P, Carter AL. Effects of acute moderate intensity exercise on carnitine metabolism in males and females, *Journal Applied Physiology*, 55: 789-795, 1983.
49. Dhalla NS, Kolar F, Shah KR ve ark. Effects of some l-carnitine derivatives on heart membrane atpases, *Cardiovasdrugs Ther* 1991; 5: 25–30.
50. Shafi M. Carnitine supplementation and exercise. *Nutrition Bytes* 1998; 4:2: 1-5.
51. Aoshima S, Fujisawa S, Kolsayashi A. Changes in the sub-cellular distribution of free carnitine and its acyl derivativesin diabetic rat hearts following treatment with l-carnitine. *Jpn Heart J* 1993; 34: 763–72.
52. Zelnik N, Fridkis S, Gruener N. Reduced Carnitine Andantiepileptic Drugs Cause Relationship Or Co-Existance. *Acta Pediatr* 1995; 84: 93–5.
53. Scholte HR, Rodriques PR, Deajonge PC ve ark. Primary Carnitin Deficiency. *J Clin Chem Cli Biochem*. 1990; 28: 351–7.
54. Leblanc PJ, Howarth KR, Gibala MJ, Heigenhauser GJF. Effects of 7 wk of endurance training on human skeletal muscle metabolism during submaximal exercise. *J Appl Physiol* 2004;97: 2148–2153.
55. Watt MJ, Heigenhauser GJF, Dyck DJ, Spriet LL. Intramuscular triacylglycerol, glycogen and acetyl group metabolism during 4 h of

moderate exercise in man. *Journal of Physiology* 2002; 541, 3: 969–978.

56. Holloway GP, Bezaire V, Heigenhauser GJF, Tandon NN, Glatz JFC, Luiken JJFP, Bonen A, Spriet LL. Mitochondrial long chain fatty acid oxidation, fatty acid translocase/cd 36 content and carnitine palmitoyltransferase 1 activity in human skeletal muscle during aerobic exercise. *J Physiol* 2006; 571,1: 201–210.
57. Coşkun Ö, Öter Ş, Korkmaz A, Sezen Ş, Öztaş E, Cıncık M. Yoğun egzersiz ile iskelet kasında oluşan glikojen azalması, laktik asit birikmesi ve morfolojik değişikliklere, karnitinin etkisi. *T. Klin. Tıp Bilimleri*, 2000; 20: 325-333.
58. Cerretelli P, Marconi C. L-Carnitine supplementation in humans. the effects of physical performance, *International Journal of Sports Medicine*, 1990;11: 1–14.
59. Heinonen OJ. Carnitine and physical exercise. *Sports Medicine*, 1996; 22: 109–132.
60. Janssen GME, Sholte HR, Vaandrager MHV, Ross JD. Muscle carnitine level in endurance training and running a marathon. *International Journal of Sports Medicine*, 1989; 10: 153–155.
61. Sahlin K. Muscle carnitine metabolism during incremental dynamic exercise in humans, *Acta Physiol. Scand.* 1990; 138: 259-262.
62. Furat C, Uçar Hİ, Tok M, Öç M, Farsak B, Güvener, M, Yorgancıoğlu AC, Doğan R, Demircin M, Paşaoğlu İ, Ersoy Ü. Koroner arter

bypass cerrahisinde l-karnitin myokard fonksiyonları üzerine etkisi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2006;32: 93–97.

63. Lee JK, Lee JS, Park H, Cha Y, Yoon CS, Kim CK. Effect of l-carnitine supplementation and aerobic training on fabpc content and β -had activity in human skeletal muscle. Eur J Appl Physiol 2007; 99: 193–199.
64. Brass EP, Scarrow AM, Ruff LJ, et al. Carnitine delays rat skeletal muscle fatigue in vitro. journal of applied physiology, 1993;75: 1595-1600.
- 65- Eroğlu H. Akut L-Karnitin Yüklemesinin Badmintoncuların Metabolik Değerleri ve Kan Laktat Değerleri Üzerine Etkisi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi Ve Spor Anabilim Dalı, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara,2006.
66. Panjwani U, Thakur LP, Singh SN, Amitabh , Singh SB, Banerjee PK. Effect of l-carnitine supplementation on endurance exercise in normobaric/normoxic and hypobaric/hypoxic conditions. Wilderness Environ Med. 2007;18: 169-76.
67. Akgün N, Egzersiz fizyolojisi. Ege Üniversitesi Basımevi, 2. Baskı, İzmir, 1986.
68. Heipertz W. Spor hekimliği. Arkadaş Tıp Kitapları, Çev. Mehmet İ. Arman, İstanbul, 1985.
69. Noyan A, Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji, Meteksan Basım Yayım Ve Dağıtım 10. Baskı, Ankara, 1998.

70. Koz M, Ersöz G, Gelir E, Fizyoloji ders kitabı, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 2003.
71. Ünal M, Sıcak ve soğuk ortamda egzersiz, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 65: 4, İstanbul, 2002.
72. Fox, Bowers, Foss, Beden eğitimi ve sporun fizyolojik temelleri, Bağırhan Yayınevi, Çev: Cerit M, Ankara, 1999.
73. Brooks GA, Fahey TD, Exercise physiology, Macmillan Publishing Company, New York, 1985.
74. Açıkada C, Ergen E, Bilim ve spor, Büro Tek Ofset Ve Matbaacılık, Ankara, 1990.
75. Ganong WF. Medical physiology, Chapter 14, Çev; Doğu A, İstanbul, 1995.
76. Akgün N, Egzersiz fizyolojisi, Ege Üniversitesi Basımevi, 4. Baskı, II. Cilt, İzmir, 1993.
77. Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ, Spor fizyolojisi ve performans ölçümü, Gazi Kitabevi, Ankara, 2006.
78. Sönmez TG. Egzersiz ve spor fizyolojisi, Birlik Matbaacılık Yayıncılık, Ankara, 2002.
79. Ergen E ve ark. Egzersiz fizyolojisi, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 2002.

80. Ergen ve ark. Spor fizyolojisi, Anadolu Üniversitesi Yayını, No:584, Eskişehir, 1993.
81. Ergen ve ark. Sporcu sağlığı ve spor yaralamaları, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 2003.
82. Zorba E. Herkes için spor ve fiziksel uygunluk, Gençlik Basımevi, Ankara, 1999.
83. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi fizyoloji ders kitabı, Çev: Çavuşoğlu, H., İstanbul, 1996.
84. Zorba E. Yaşam boyu spor, Marmara Basım Yayım, İstanbul, 2004.
85. Cobb HC, Henderson MJ. Heat injuries, Mellion Bm Sports Medicine Secrets, Philadelphia, 1999.
86. [Http://Www.lsggm.Gov.Tr/Konsol/Upload/Sh.Pdf](http://www.lsggm.gov.tr/Konsol/Upload/Sh.Pdf), Mart 2007.
87. Şener T. Hipotermi ve mağara kazaları, 2. Speleoloji Sempozyumu, Ankara, 1994.
88. Turnagöl HH. Spor içecekleri ve performans, IX. Ulusal Spor Hekimliği Kongre Kitabı, Nevşehir, 2003.
89. Roberts WO. Cold-Related injury in athletes and active people, principles and practice of primary care sports medicine, Ed. By Carrett We, Kirkandall Dt, Philadelphia 2001.
90. Girişgin AS, Koçak S, Gül M, Cander B. Hipotermi ve donmalar, Selçuk Tıp Eğitim Dergisi, 2006,15, 3.

91. Helliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine, 2nd Ed., Oxford, Clarendon Press, 1995.
92. Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 2002; 82: 47-95.
93. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 612-28.
94. Özgöçmen S. Romatizmal hastalıklarda oksidatif stresin rolü. *Türk Fiz Tıp Rehab. Derg* 2007; 53, 2: 33-5.
95. Abdollahi M, Bahreini-Moghadam A, Emmami B, Fooladian F, Zafariet K. Increasing intracellular camp and cgmp inhibitscadmium-induced oxidative stress in rat submandibularsaliva. *Comp. Biochem. Physiol. C*. 2003;135: 331-6.
96. Kökoğlu E. Serbest radikal reaksiyonlarının kanserdeki rolü klinik gelişim 1998;11: 358-64.
97. Sen CK. Antioxidant and redox regulation of cellular signaling introduction. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 368-70.
98. Tamer L, Polat G, Eskandarı G, Ercan B. Serbest radikaller. *MEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;1, 52-8
99. Valentine JS, Wertz DI, Lyons TJ, Liou LI, Goto Jİ, Gralla EB. The dark side of dioxygen biochemistry. *Curr Opin Chem Biol* 1998; 2: 253-62.

100. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press New York USA, 2000, 534–537.
101. Özdem SS, Sadan G. Serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve klinik açıdan önemi. Akdeniz Ü. Tıp Fak. Dergisi 1994;11; 63–71.
102. Janssen YMV, Houten BV, Borm PJA, Mossman BT. Biology of disease, cell and tissue responses to oxidative damage. Lab. Invest. 1993; 69: 261–274.
103. Yavuzer S, Nalçacı E, Akbay C, Yardımcı S, Ocakçioğlu B, Baştuğ M, Yavuzer Ş. Oksidan stres ve akciğerler. Solunum.1991;14;181–9.
104. Finaud J, Lac G, Filatre E. Oxidative stress relationship with exercise and training. Sports Med 2006; 36: 327–58.
105. Öztürk M, Güzelhan Y, Sayar K, Tüzün Ü. Yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda plazma malondialdehit ve glutatyon düzeylerinin araştırılması. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 2001; 11: 155-9.
106. Gülbayzar S. Yenidoğan bebeklerde kord kanında (oksidatif stres göstergesi olarak) malondialdehit. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2006.
107. Child RB, Wilkinson DB, 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.

108. Uysal M. Serbest radikaller, lipid peroksidleri ve organizmadaki prooksidan-antioksidan dengeyi etkileyen koşullar. Klinik Gelişim 1998; 11: 336-41.
109. Armstrong N, Welsman J. Children in sports and exercise: bioenergetics and anaerobic exercise. Br J Phys Educ., 1997; 28:3-6.
110. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları, Konya, 1995.
111. Altan N, Dinçel AS, Koca C, Diabetes mellitus ve oksidatif stres. Türk Biyokimya Dergisi, 2006; 31; 51–56.
112. Castro PF, Greig D, Perez O, Moraga F, Chiong M, Diaz-Araya G, et al. Relation between oxidative stress catecholamines and impaired chronotropic, response to exercise in patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 2003; 92: 215–8.
113. Evans JL, Goldfine LD, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. Endocr Rev 2002;23: 599–622.
114. Niki E. Free radicals in the 1900's: from in vitro to in vivo. Free Radic Res 2000;33: 693–704.
115. Young LS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. J Clin Pathol 2001; 54: 76–86.
116. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Ohno H, Sasvari M, et al. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids,

proteins and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 69–74.

117. Szweda PA, Friguet B, Szweda LI. Proteolysis free radicals and aging. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 29–36.

118. Çakatay U, Kayalı R. Protein oksidasyonunun klinik önemi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004; 35: 140–9

119. Levine RI. Carbonyl modified proteins in cellular regulation aging and disease. *Free Radic Biol Med* 2002; 32: 790–6.

120. Stadtman ER, Levine RI. Protein oxidation. *Ann NY Acad Sci* 2000; 899: 191–208.

121. Dizdaroglu M, Jaruga P, Birincioglu M, Rodriguez H. Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radic Biol Med* 2002; 32: 1102–15.

122. Wallace SS. Biological consequences of free radical-damaged dna bases. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1–14.

123. Tauler P, Aguilo A, Gimeno I, Fuentespina E, Tur JA, Pons A. Response of blood cell antioxidant enzyme defences to antioxidant diet supplementation and to intense exercise, *Eur J Nutr Epub Ahead ofprint*, 2005.

124. Miyazaki H, Oh-Ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, Haga S, Ji LL, Ohno H. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol*, 2001;84: L–6.

125. Radak Z, Taylor AW, Sasvari M, Ohno H, Horkay B, Furesz J., Gaal D, Kanel T. Telomerase activity is not altered by regular strenuous exercise in skeletal muscle or by sarcoma in liver of rats. *Redox Rep* 2001; 6: 99–103.
126. Quindry JC, Stone WL, King J, Broeder C.E. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1139–45.
127. Aslan R, Şekeroğlu MR, Tarakçıoğlu M, Bayıroğlu F, Meral İ. Effect of acute and regular exercise on antioxidative enzymes, tissue damage markers and membran lipid peroxidation of erythrocytes in sedentary students. *J Med Sci* 1998; 28: 411–4.
128. Cooper CE, Volvaard NBJ, Choueiri T, Wilson MT. Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans* 2002; 30: 280-5.
129. Çolakoğlu S, Kırkalı G, Çolakoğlu M, Örmen M, Akan P. Egzersizde E Vitamini Desteğinin Oksidan Stres Ve Dayanıklılık Üzerine Etkileri. *Klinik Gelişim* 1998;11: 412–22.
130. Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, Mckenzie MJ, Consitt LA. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res*, 2005;19:276–85.
131. Aldemir H. Egzersiz ve egzersiz kronobiolojisinin hematolojik, metabolik, hemodinamik ve kardiyovasküler parametreler ile oksidatif stres oluşumu üzerine etkisi. Doktora. Ankara: Gazi Üniversitesi, 1999.

132. Ji LL, Leichtweis S. Exercise and oxidative stress: source of free radicals and their impact on antioxidant systems. *Age* 2006; 2, 278–291.
133. Deaton CM, Marlin DJ. Exercise-Associated Oxidative Stress, *Clin Tech Equine Prac*, 2003: 91–106.
134. Yalçın AS. Antioksidanlar. *Klinik Gelişim* 1998;11: 342–46.
135. Mercan U. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi* 2004;15: 91–6.
136. Montgomery R, Dryer R, Conway T, Spector A. *Biyokimya-Olgu Sunumlu Yaklaşım. 6. Baskıdan Çeviri* (Atlan N. Çeviri Editörü). Ankara, Palme Yayıncılık, 2000.
137. Powers SK, Ji LI, Leeuwenburgh C. Exercise training- induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31: 987–97.
138. Güneş Z. *Spor ve beslenme*. Bağırhan Yayınevi; Ankara, 1998.
139. Gülçin, İ. Determination of antioxidant activity, characterization of oxidative enzymes, and investigation of some in vivo properties of nettle (*Urtica dioica*). PhD Thesis, Atatürk University, 2002. pp 45-48.
140. Nelson DI, Cox MM. *Biyokimyanın İlkeleri. 3. Baskıdan Çeviri* (Kılıç N. Çeviri Editörü). Ankara: Palme Yayıncılık, 2005.

141. Meisler A, Anderson ME, Glutathione. *Ann. Rev. Biochem.* 1983; 52, 711-60.
142. Schirmer RH, Krauth-Siegel RL, Schulz GE, *Glutathione Reducase*, New York, John Wiley and Sons Press. 1989; pp. 553-596.
143. Srivastava SK, Beutler E. Glutathione metabolism of the erythrocyte. The enzymic cleavage of glutathione–haemoglobin preparations by glutathione reductase, *Biochem J* 1970;119: 353–357.
144. Thieme RR, Pai EF, Schirmer RH, Schulz GE, *J Mol Biol* 1981;152, 763-782.
145. Boggaram V, Brobjer T, Larson K, Mannervik B. *Anal Biochem* 1979; 98, 335-40.
146. 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. *Appl Physiol* 2000; 89: 21-8.
147. Somanı SM, Frank S, Rybak LP. Responses Of Antioxidant System To Acute And Trained Exercise In Rat Heart Subcellular Fractions *Pharmacol Biochem Behav* 1995; 51: 627-34.
148. Watson TA, Macdonald-Wicks LK, Garg ML. Oxidative stress and antioxidants in athletes undertaking regular exercise training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2005;15:131-46.

149. Knez WI, Coombes JS, Jenkins DG. Ultra-Endurance exercise and oxidative damage: Implications for cardiovascular health. *Sports Med* 2006; 36: 429-41.
150. Greathouse KL, Samuels M, Dimarco NM, Criswell DS. Effects of increased dietary fat and exercise on skeletal muscle lipid peroxidation and antioxidant capacity in male rats. *Eur J Nutr*, 2005; 44: 429-35.
151. Terblanche SE. The effects of exhaustive exercise on the activity levels of catalase in various tissues of male and female rats. *Cell Biol Int*, 2000; 23: 749-53.
152. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Ji LL, Martin D, Herb RA, Dudley G. Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle, *Am J Physiol*, 1994; 266: 375–80.
153. Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem*, 2001;8: 829–38.
154. Coskun S, Gonul B, Guzel NA, Balabanlı B. The effects of vitamin c supplementation on oxidative stress and antioxidant content in the brains of chronically exercised rats. *Mol Cell Biochem*, 2005; 280: 135–8.
155. Karanth J, Kumar R, Jeevaratnam K. Response of antioxidant system in rats to dietary fat and physical activity. *Indian J Physiol Pharmacol*, 2004; 48: 446–52.

156. Henriksen EJ, Saengsirisuwan V. Exercise training and antioxidants: relief from oxidative stress and insulin resistance. *Exerc Sport Sci Rev* 2003; 31: 79-84.
157. Olcay H., Beydemir, Ş., Gülçin, İ., Kufrevioğlu, İ., Supuran, C.T. Effects of low molecular weight plasma inhibitors of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) on human erythrocyte carbonic anhydrase isozyme activity in vitro and rat erythrocytes in vivo. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2005; 20: 35–9.
158. Sun Y, Oberley L, Li Y, A Simple Method For Clinical Assay Of Superoxide Dismutase. *Clin Chem* 1988; 34: 497–500.
159. Khoschsorur GA, Winklhofer-Roob BM, Rabl H, Auer TH, Peng Z, Schaur RJ. Evaluation of a sensitive HPLC method for the determination of malondialdehyde, and application of the method to different biological materials. *Chromatographia* 2000; 52: 181-4.
160. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods in Enzymol.* 1984;105, 121–126.
161. Shannon LM, Kay E, Law JY. Peroxidase isoenzymes from horseradish roots: isolation and physical properties. *J. Biol. Chem.* 1996; 241, 2116–72.
162. Goldberg DM, Spooner RJ. glutathione reductase. in: Bergmayer O H, *methods of enzymatic analysis*.1983; pp. 259-65.
163. Sachan DS, Hongu N, Johnsen M. Decreasing oxidative stress with choline and carnitine in women. *Journal of the American College of Nutrition*, 2005; 24: 3,172–6.

164. Hagen TM, Liu J, Lykkesfeldt J, Wehr CM, Russell T, Vinarsky IV, Bartholomew JC, Ames BN. Feeding acetyl-L-carnitine and lipoic acid to old rats significantly improves metabolic function while decreasing oxidative stress, PNAS 2002; 99:1870–5.
165. Fabriello RG, Calabrese F. Prevention of ischemia induced increase in MDA by acetyl carnitine. Annals of Neurology 1988; 24: 114–8.
166. Fernstro M, Bakkman L, Tonkonogi M, Shabalina IG, Rozhdestvenskaya Z, Mattsson CM, Enqvist JK, Ekblom B, Sahlin K. Reduced efficiency, but increased fat oxidation, in mitochondria from human skeletal muscle after 24-h ultraendurance exercise J Appl Physiol 2007; 102: 1844–9.
167. Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. Free Radic Biol Med 2001; 31: 911–22.
168. Kurutaş BE, İnanç GF, Kılınç M. Serbest Radikaller. Arşiv 2004; 13: 120-3.
169. Cighetti G, Duca L, Bortone L, Sala S, Nava I, Fiorelli G, Cappellini MD. Oxidative status and malondialdehyde in β -thalassaemia patients. European Journal of Clinical Investigation 2002; 32: 55–61
170. Goode HF, Cowley HC, Walker BE, Howdle PD, Webster NR. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. Crit Care Med 1995; 23: 646-51.

171. Volek JS, Kraemer WJ, Rubin M, Gomez AL, Ratamess NA, Gaynor P. L-Carnitine L-tartrate supplementation favorably affects markers of recovery from exercise stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: 474-82.

172. Colombani P, Wenk C, Kunz I, Krahenbuhl S, Kuhnt M, Arnold M, Frey-Rindova P, Frey W, Langhans W. Effects of L-Carnitine Supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes: a double-blind crossover field study. *European Journal of Applied Physiology Occupational Physiology*, 1996; 73:434-9.

173. Nuesch R, Rosetto M, Martina B. Plasma and urine carnitin concentrations in well-trained athletes at rest and after exercise. Influence of L-carnitine Intake. *Drugs Exp Clin Res*, 1999; 25: 167–171.

174. Peake J, Suzuki K. Neutrophil activation, antioxidant supplements and exercise-induced oxidative stress. *Exerc Immunol Rev* 2004; 10: 129–41.

175. Cohen G, Heikkila R. The generation of hydrogen peroxide, superoxide and hydroxyl radical by 6-hydroxydo- pamine dialuric acid and related cytotoxic agents. *J Biol Chem* 1974; 249, 2447–50.

176. Demopoulos HB, Santomier JP, Seligman ML, Pietroni-gro DD, Free radical pathology: rationale and toxicology of antioxidants and other supplements in sports medicine and exercise science. In: Katch FI (Ed.), *Sports, Health and Nutrition*. Human Kinematics Publishers, 1986;139–89.

177. Matsuzuka T, Sakamoto N, Ozawa M, Ushitani A, Hirabayash M, Kanai Y. Alleviation of maternal hyperthermia-induced early embryonic death by administration of melatonin to mice J Pineal Res 2005; 39: 217–23.
178. Ji LL, Fu RG, Mitchell EW. Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: effects of fiber type and exercise intensity. J Appl Physiol 1992; 73, 1854–9.
179. Belke DD, Wang LCH, Lopaschuk GD. Effects of hypothermia on energy metabolism in rat and Richardson's ground squirrel hearts. J Appl Physiol. 1997; 82: 1210-8.
180. Binienda ZK, Ali SF. Neuroprotective role of l-Carnitine in the 3-nitropropionic acid induced neurotoxicity. Toxicology Letters 2001; 125, 67–73.
181. Tesoriere L, Butera D, Pintaudi AM, Allegra M, Livrea MA. Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C. Am J Clin Nutr 2004; 80: 391–5.
182. Kumaran S, Deepak B, Naveen B, Panneerselvam C: Effects of levocarnitine on mitochondrial antioxidant systems and oxidative stress in aged rats. Drugs R D 2003; 4: 141–7.
183. Ohkawa T, SatoY, Naoi M, Glutathione status and reactive oxygen generation in tissues of young and old exercised rats. Acta. Physiol. Scand. 1997; 159, 237–44.

184. Osorio RAL, Christofani JS, Almeida VD, Russo AK, Picarro IC. Reactive oxygen species in pregnant rats: effects of exercise and thermal stress *Comparative Biochemistry and Physiology Part C* 2003; 135: 89–95.
185. Irat AM, Aktan F, Ozansoy G. Effects of L-carnitine treatment on oxidant/antioxidant state and vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rat aorta. *J Pharm Pharmacol* 2003; 55: 1389–1395.

9. ÖZGEÇMİŞ

Araştırma Görevlisi Elif ŞIKTAR

1977 yılında Erzurum da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Erzurum da tamamladı. Lisans eğitimini Erzurum Atatürk Üniversitesi, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Bölümünde, Yüksek lisans eğitimini ise Erzurum Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Programında tamamladı.

2006 yılında Yüksek Öğretimin 2547 sayılı kanunun 35. maddesine göre Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Beden Eğitimi ve Spor Anabilimdalı'nda Doktora eğitimine başladı. Uzun yıllar Türk Telekom Spor Kulübünde lisanslı atletizm yaptı. Ulusal ve Uluslararası şampiyonalarda birçok derece aldı. Evli ve bir çocuk annesidir.

İLETİŞİM:

Mail: erelceydanur@hotmail.com

10. EK

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 2008-51
Konu : Hayvan Deneyleri Yerel Etik
Kurul Kararı.

08.04.2008

Sayın Doç.Dr. İlhami GÜLÇİN
Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü Öğretim Üyesi
25240 – Kampus / ERZURUM

İlgi : 26.03.2008 tarihli yazı.

İlgi yazınızla belirtildiği üzere, ATADEM laboratuvarında yapılacak olan “Melatonin, serotonin, 5-hidroksi triptofan ve L-Karnitin verilen ratlarda Hipotermik ve Hipertermik ortamda yaptırılan uzun süreli dayanıklılık egzersizinin serbest radikal ve antioksidan mekanizmalar üzerine etkisi” ile “Melatonin, serotonin, 5-hidroksi triptofan ve L-Karnitin verilen ratlarda hipotermik ve hipertermik ortamda yaptırılan maksimal akut yüzme egzersizinin ve termal stresin serbest radikal ve antioksidan mekanizmalar üzerine etkisi” başlıklı araştırma çalışmalarının, Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 28.03.2008 tarih ve 4 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 27 no’lu kararı ile araştırmaların Etik Kurallara uygun olduğuna mevcudun oy birliğiyle karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Doç.Dr.Mustafa ATASEVER
Başkan

Toplantı Tarihi : 28.03.2008

Toplantı Sayısı : 4

KARAR N0 : 27- Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Doç.Dr. İlhami GÜLÇİN ve Gazi Üniversitesi BESYO öğretim üyelerinden Prof.Dr.Mehmet GÜNAY’ın yürütücülüğünde ATADEM laboratuvarında yapılacak olan “Melatonin, serotonin, 5-hidroksi triptofan ve L-Karnitin verilen ratlarda Hipotermik ve Hipertermik ortamda yaptırılan uzun süreli dayanıklılık egzersizinin serbest radikal ve antioksidan mekanizmalar üzerine etkisi” ile “Melatonin, serotonin, 5-hidroksi triptofan ve L-Karnitin verilen ratlarda hipotermik ve hipertermik ortamda yaptırılan maksimal akut yüzme egzersizinin ve termal stresin serbest radikal ve antioksidan mekanizmalar üzerine etkisi” başlıklı araştırma çalışmalarının etik kurallarına uygun olduğunun, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.