

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**EGZERSİZ ZAMANININ VÜCUT METABOLİK,
KARDİOVASKÜLER, ENDOKRİN VE OKSİDAN-
ANTIOKSİDAN SİSTEMLERİ ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN ANTRENMANLI VE SEDANTERLERDE
KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Sermin ALGÜL

2015

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Haluk KELEŞTİMUR

Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Oğuz ÖZÇELİK



Danışman

Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ahmet AYAR



Prof. Dr. A. Kasım BALTACI



Doç Dr. Oğuz ÖZÇELİK



Yrd Doç Dr İhsan SERHATLIOĞLU



Yrd Doç Dr. Emine KAÇAR



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübesiyle her zaman yönlendirici, öğretici ve eğitici olan; güler yüzünü, sabrını ve hoşgörülü yaklaşımını hiçbir zaman esirgemeyen, maddi manevi her zaman yanımda ve en büyük destekçim olan, her konuda çok önemli yardımlarını gördüğüm tez danışmanım, çok değerli hocam Sayın Doç. Dr. Oğuz ÖZÇELİK'e ve Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Haluk KELEŞTİMUR'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca desteğini her zaman hissettiğim bilgi ve tecrübesiyle her zaman her konuda beni aydınlatan Sayın Prof. Dr. Mustafa KAPLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim hayattaki en büyük dayanağım, her şeyim olan başta canım annem Cahide ALGÜL, babam Selahattin ALGÜL, her zaman yanımda olan bana yol gösteren, maddi manevi desteklerini her zaman hissettiğim canım abim Mehmet ALGÜL, canım abim Ahmet Haluk ALGÜL, canım ablam Halime ALGÜL ve canım ablam Selma SÖNMEZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim boyunca yardımlarını çok gördüğüm Sayın Doç. Dr. Mete ÖZCAN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. İhsan SERHATLIOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Sinan CANPOLAT'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Emine KAÇAR'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa ULAŞ'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca hem yüksek lisans eğitimimde hem de doktora eğitimimde kapısını sürekli çaldığım bilgi ve deneyimlerinden çok fazla yararlandığım Sayın Doç. Dr. Selçuk İlhan'a

teşekkürlerimi sunarım. İş ve oda arkadaşlarım Arş. Gör. Nazife ÜLKER ve Arş. Gör. Ahmet YARDIMCI'ya desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarında çok emeği geçen, desteklerini her zaman hissettiğim canım arkadaşlarım, kardeşlerim Arş. Gör. Zübeyde ERCAN'a, Dr. FATMA CAF'a, Gülnihal DENİZ'e, Zeynep BİRİCİK'e , Ayşenur SAYMAZ'a ve Fatih TAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmanın yürütülmesi için gerekli desteği TF.14.68 numaralı proje kapsamında sağlayan FÜBAP'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xvi
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Egzersiz ve Hareket Tanımları	5
3.2. İdeal Egzersiz Yoğunluğu Nedir?	7
3.3. İdeal Egzersiz Yapma Süresi Ne Kadardır?	8
3.4. Egzersiz Dozu ve Şiddeti	9
3.5. İdeal Egzersiz Yapma Zamanı Günün Hangi Saatidir?.....	10
3.6. Sirkadiyen Ritim.....	11
3.7. Metabolizma Üzerine Etkili Olan Hormonal Parametreler	16
3.7.1. İrisin	16
3.7.2. Nesfatin-1.....	18
3.8. Oksidan-Antioksidan Sistemler Üzerine Etkili Parametreler:.....	21
3.8.1. Oksidatif Stres.....	21
3.8.2. İnsanlarda Egzersiz ve Oksidatif Stres	23

3.8.3. Egzersiz Boyunca Oksidan Kaynağı.....	23
3.8.4. İskelet Kaslarındaki Oksidan Üretimi.....	24
3.8.5. İskelet Kaslarındaki Potansiyel ROS Kaynakları	25
3.8.6. Süperoksit	26
3.8.7. Nitrik Oksit	26
3.8.8. İnsanlarda Akut Aerobik Egzersiz Çalışmaları	27
3.8.9. İnsanlarda Akut Anaerobik Egzersiz Çalışmaları.....	27
3.8.10. NADPH Oksidaz.....	28
3.8.11. MDA	29
3.8.12. TOS.....	30
3.8.13. Antioksidan Kapasite	30
3.8.14. Glutatyon	32
3.8.15. TAS.....	33
3.9. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkili Olan Parametreler:.....	34
3.9.1. Kardiyovasküler Sistemdeki Oksidatif Stres	34
3.9.2. ADMA ve Oksidatif Stres.....	35
3.9.3. CK ve CK-MB	37
3.10. Amaç	38
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	40
4.1. Materyal.....	40
4.1.1. Deneklerin Çalışmaya Katılması İçin Gereken Kriterler.....	42
4.1.2. Deneklerden Kan Örnekleri Alımı.....	44
4.1.3. Eritrosit Elde Edilmesi.....	44
4.2. Yöntem	45

4.2.1. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar ve Aletler	45
4.2.2. Hormon Analizleri	46
4.2.3. HPLC Yönteminin İlkesi	46
4.2.3.1. ADMA Analizi.....	48
4.2.3.2. MDA Analizi.....	53
4.2.4. ELISA Yönteminin İlkesi	55
4.2.4.1. İnsan Nesfatin-1 ELISA Kiti Analizi.....	57
4.2.4.2. İnsan, Rat, Mouse İrisin ELISA Kiti Analizi.....	60
4.2.4.3. İnsan NADPH Oksidaz ELISA Kiti Analizi.....	63
4.2.4.4. TOS Analizi	66
4.2.4.5. TAS Analizi	68
4.2.4.6. Total Glutasyon ELISA Kiti Analizi	69
4.3. İstatistiksel Analiz	71
5. BULGULAR	72
5.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki Nesfatin-1 Cevapları	72
5.2. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki İrisin Cevabı.....	78
5.2.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki İrisinin Yüzde Değişim Değerleri	86
5.3. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki NADPH Oksidaz Cevapları	87
5.3.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki NADPH Oksidazın Yüzde Değişim Değerleri	94

5.4. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Akut Egzersiz Sırasındaki MDA Cevapları	95
5.4.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki MDA Yüzde Değişim Değerleri	103
5.5. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TOS Cevapları	104
5.5.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TOS Yüzde Değişim Değerleri	109
5.6. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TAS Cevapları	111
5.6.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TAS Yüzde Değişim Değerleri	118
5.7. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki Glutasyon Cevapları	120
5.7.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki Glutasyon Yüzde Değişim Değerleri	127
5.8. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki ADMA Cevapları	128
5. 9. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK Cevapları	136
5.9.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK Yüzde Değişim Değerleri	142
5.10. Günün Farklı Zamanlarda Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK-MB Cevapları	143

5.10.1. Günün Farklı Zamanlarda Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK-MB Yüzde Değişim Değerleri	149
6. TARTIŞMA	151
6.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile Nesfatin-1 Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları.....	152
6.2. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile İrisin Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları	158
6.3. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile NADPH Oksidaz Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları.....	164
6.4. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile MDA Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları	169
6.5. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile TOS Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları	172
6.6. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile TAS Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları	175
6.7. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile Glutasyon Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları.....	180
6.8. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile ADMA Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları	185
6.9. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile CK, CK-MB Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları.....	190
7.KAYNAKLAR	197
8. ÖZGEÇMİŞ.....	225

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), toplam vücut yağ, toplam vücut su ve toplam vücut yağsız kütle değerleri	40
Tablo 4.2. ADMA ölçümü için kullanılacak olan kimyasal standart kalibratörü ve örneklerin hazırlanması.....	50
Tablo 4. 3. İrisin ELISA kiti standartlarının hazırlanması	61
Tablo 4.4. İnsan NADPH Oksidaz ELISA Kiti standartlarının hazırlanması	64
Tablo 4.5. Total Glutasyon ELISA Kiti standartlarının hazırlanması	70
Tablo 5.1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki irisin ve nesfatin-1 düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	81
Tablo 5.2. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki MDA, NADPH Oksidaz ve TOS düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	97
Tablo 5.3. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki TAS ve Glutasyon düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	114
Tablo 5.4. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki ADMA, CK ve CK-MB düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	133

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. FNDC5/irisin yolunun enerji harcamasını uyardığı önerilmektedir.....	17
Şekil 3.2. Egzersiz- redoks biyolojisinin tarihi gelişimi.....	22
Şekil 4.1. ADMA için kullanılan HPLC analizi sırasındaki referans kromatogramı	52
Şekil 4.2. Bu çalışmada analiz edilen MDA için kullanılan HPLC analizi referans kromatogramı	55
Şekil 4.3. Bu çalışmada analiz edilen nesfatin-1 için kullanılan "İnsan Nesfatin-1 PicoKine ELISA Kit" standart eğrisi.	60
Şekil 4.4. Bu çalışmada kullanılan İnsan İrisin ELISA Kiti standart eğrisi	63
Şekil 4.5. Bu çalışmada kullanılan İnsan NADPH Oksidaz ELISA Kiti standart eğrisi.....	66
Şekil 4.6. Bu çalışmada kullanılan TOS analizi standart eğrisi.....	67
Şekil 4.7. Bu çalışmada kullanılan TAS analizi standart eğrisi.....	68
Şekil 5.1. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece	74
Şekil 5.2. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece	76
Şekil 5.3. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki nesfatin- 1 düzeyleri (ortalama±SE)	77

Şekil 5.4. Antrenmanlı deneklerde halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece	79
Şekil 5.5. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece	82
Şekil 5.6. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon) ve maç sonrasındaki (gri kolon) irisin düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	85
Şekil 5.7. Antrenman (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası irisin düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece	87
Şekil 5.8. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) NADPH Oksidaz düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece.....	89
Şekil 5.9. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) NADPH Oksidaz düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece.....	91
Şekil 5.10. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki NADPH Oksidaz düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	93
Şekil 5.11. Antrenmanlı (beyaz kolon) ve sedanter deneklerin (gri kolon) halı saha futbol maçı önce ve sonrası NADPH Oksidaz düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece.....	95
Şekil 5.12. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece	96

- Şekil 5.13.** Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece 99
- Şekil 5.14.** Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki MDA düzeyleri (ortalama $\pm$ SE) 101
- Şekil 5.15.** Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası MDA düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece 103
- Şekil 5.16.** Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TOS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece 105
- Şekil 5.17.** Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TOS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece 107
- Şekil 5. 18:** Antrenmanlı ve sedanter deneklerde sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon), maç sonrasındaki (gri kolon) TOS düzeyleri (ortalama $\pm$ SE) 108
- Şekil 5.19.** Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası TOS düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece 110
- Şekil 5.20.** Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TAS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece 112
- Şekil 5.21.** Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TAS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece 115

- Şekil 5.22.** Antrenmanlı (beyaz kolon) ve sedanter deneklerin (gri kolon) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki TAS düzeyleri (ortalama $\pm$ SE) 116
- Şekil 5.23.** Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası TAS düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece 119
- Şekil 5.24.** Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutasyon düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece 121
- Şekil 5.25.** Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutasyon düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece 123
- Şekil 5.26.** Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki glutasyon düzeyleri (ortalama $\pm$ SE) 125
- Şekil 5.27.** Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası glutasyon düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece 128
- Şekil 5.28.** Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece . 129
- Şekil 5.29.** Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece . 131

Şekil 5.30. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki ADMA düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	135
Şekil 5.31. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece.....	137
Şekil 5. 32. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece.....	139
Şekil 5. 33. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon), maç sonrası (gri kolon) CK düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)	140
Şekil 5.34. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası CK düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece.....	142
Şekil 5.35. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK-MB düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece	144
Şekil 5. 36. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK-MB düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece	146
Şekil 5. 37. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon), sonrası (gri kolon) CK-MB düzeyleri (Ortalama $\pm$ SE).....	148
Şekil 5. 38. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası CK-MB düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece	150

KISALTMALAR LİSTESİ

NADPH Oksidaz	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat Oksidaz
MDA	: Malondialdehit
TOS	: Total Oksidan Seviye
TAS	: Total Antioksidan Seviye
ADMA	: Asimetrik Dimetil Arjinin
SDMA	: Simetrik Dimetil Arjinin
DDAH	: Dimetil arjinin dimetil amino hidrolaz
CK	: Kreatin Kinaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz-MB
CK-BB	: Kreatin Kinaz-BB
CK-MM	: Kreatin Kinaz-MM
PPAR γ	: Peroksizom Proliferator Aktive Edici Reseptör γ
PGC-1α	: PPAR γ koaktivatör 1 α
FNDC5	: Fibronektin Tip III Domain İçeren Protein 5
UCP1	: Uncoupling Protein 1
NUCB2	: Nükleobindin 2
RT-PZR	: Real Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PVN	: Paraventriküler Çekirdek
ARC	: Arkuat Çekirdek
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
RONS	: Reaktif Oksijen ve Nitrojen Türleri
NOS	: Nitrik Oksit Sentaz

nNOS	: nöronal NOS
eNOS	: endoteliyal NOS
iNOS	: indüklenabilir NOS
L-NAME	: L-Nitro Arjinin Metil Ester
cGMP	: Siklik Guanozin Monofosfat
SOD	: Süperoksit Dismutaz
HSP	: Isı Şok Proteinleri
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
SE	: Standart Hata
BIA	: Biyoelektrik Analizi
EDTA	: Etilendiamin Tetra Asetik Asit
HPLC	: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
ELISA	: Enzim İşaretli-İmmunosorbent Analiz
L-NMMA	: L-N ^G - Monometil Arjinin Sitrat
O₂	: Oksijen
CO₂	: Karbondioksit
kDa	: Kilo Dalton
°C	: Santigrat Derece
rpm	: Devir
dk	: Dakika
sn	: Saniye

1. ÖZET

Fiziksel aktivite ve düzenli egzersiz çalışması insan sağlığını geliştirmek için önemlidir. Ama egzersiz oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengeyi bozma yoluyla zararlı da olabilmektedir. Optimal egzersiz yoğunluğu ve süresi ile ilgili araştırmacılar arasında fikir birliği olmasına rağmen kardiyopulmoner ve metabolik sistemleri geliştirmek için etkili olan egzersiz zamanı ile ilgili tatmin edici bilgiler ise bulunmamaktadır.

Bu çalışmada; başlangıç olarak irisin ve nesfatin-1'i etkileyen enerji düzenleyici sistem yollarında optimal egzersiz zamanı incelenmiştir. Daha sonra günün farklı zamanlarında yapılan egzersize cevapta kalp ve iskelet kasının oksidan-antioksidan sistem arasındaki olası ilişkisinin araştırılmasıyla ilgilenilmiştir.

On dört sedanter ve on dört antrenmanlı erkek denek farklı günlerde sabah (8:00-10:00 s), öğlen sonu (14:00-16:00) ve gece (20:00-22:00) gerçekleşen 3 futbol oyununa katılmışlardır. Venöz kan örnekleri (5ml) oyundan önce ve hemen sonra alınmıştır. İrisin, nesfatin-1, NADPH oksidaz (Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat Oksidaz), TOS (Total Oksidan Seviye), TAS (Total Antioksidan Seviye) ve glutatyon düzeyleri ELISA (Enzim İşaretli-İmmunosorbent Analiz) yöntemiyle ölçülmüştür. ADMA (Asimetrik Dimetil Arjinin) ve MDA (Malondialdehit) analizi için HPLC; (Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi), CK (Kreatin Kinaz) ve CK-MB (Kreatin Kinaz-MB) düzeyini ölçmek için oto analizör kullanılmıştır.

Nesfatin-1 sadece gece egzersizinde artarken, irisin her iki grupta da tüm zamanlardaki egzersizlerde önemli oranda artmıştır. Vücudun oksidatif stresini yansıtan NADPH oksidaz, TOS ve MDA düzeyleri 3 oyun boyunca her iki grupta da önemli oranda artmıştır fakat sedanter grupta özellikle de gece egzersizinde çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Kardiyovasküler sistemdeki oksidatif stresi yansıtan ADMA, CK ve CK-MB tüm egzersizlerde her iki grupta da artmıştır fakat sedanter grupta yine özellikle gece egzersizinde çok daha fazla artmıştır. Vücut antioksidan sistemi yansıtan TAS tüm oyunlarda her iki grupta da azalmıştır. Diğer bir güçlü antioksidan olan glutatyon sabah ve öğlen sonu oyunlarında her iki grupta da azalmıştır fakat her iki grupta gece egzersizinden sonra önemli oranda artmıştır.

İrisin egzersiz ile ilgili hormon iken nesfatin-1 egzersiz ile ilgili bir hormon gibi görünmemektedir ve sadece gece artmıştır. Fakat egzersiz zamanı özellikle de gece egzersizi oksidan-antioksidan sistemler arasındaki dengeyi önemli derecede etkilemektedir. Metabolik ve kardiyovasküler sisteminde zayıflık olan kişilerin eğlence ya da boş zaman aktiviteleri için bile olsa gece egzersiz yapmaktan kaçınmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gece egzersizleri, Oksidatif stres, Egzersiz zamanı, Metabolizma, Kardiyovasküler sistem

2. ABSTRACT

COMPARATIVELY EXAMINING THE EFFECTS OF EXERCISE TIME ON BODY METABOLIC, CARDIOVASCULAR, ENDOCRINE AND OXIDANT ANTIOXIDANT SYSTEMS BETWEEN SEDENTARY AND TRAINED SUBJECTS

Physical activity and regular exercise training are important for improving human health. However, exercise can be harmful via disturbing balance between oxidant and antioxidant systems. Despite the agreement among the investigators concerning the optimal exercise intensity and duration, there is no satisfactory knowledge on effective exercise time on improving cardiopulmonary and metabolic systems.

In the present study, initially, we examined to understand the optimal exercise time on energy-regulatory system via affecting irisin and nesfatin-1 which has been shown as exercise related hormones. Then, we interested to investigate possible relationship between oxidant and antioxidant systems of the heart and skeletal muscle in response to the exercise performed on different times of the day.

Fourteen sedentary and fourteen trained subjects participated 3 football games on morning (8:00-10:00 h), afternoon (14:00-16:00 h) and late night (20:00-22:00) on different days. Venous blood samples (5 ml) were drawn before and immediately after the games. Irisin, nesfatin-1, NADPH oxidase, TOS, TAS

and glutathione levels were measured using ELISA method. HPLC used to analyse ADMA and MDA and auto-analyser used to measure CK and CK-MB.

While nesfatin-1 increased only in night time exercise, irisin increased significantly in all exercise in both groups. NADPH oxidase, TOS and MDA levels, reflecting oxidative stress status of body, increased significantly in both group during 3 games but in higher degree in sedentary group and especially night exercise. ADMA, CK and CK-MB, reflecting oxidative stress status of cardiovascular systems, increased in both group for all exercise but they increased markedly in sedentary group and especially in night exercise. TAS, reflecting body antioxidant systems, decreased in both group in all games. Glutathione which is another strong antioxidant decreased in morning and afternoon games in both groups but it increased significantly in night time exercise in both groups.

While irisin is an exercise related hormone, nesfatin-1 does not seem to be related with exercise and only increased in night time. However, exercise time, especially night, has serious influence on the balance between oxidant-antioxidant systems. The person who has weakness in metabolic and cardiovascular system, should be careful to avoid night time exercise even for leisure activity or fun.

Keywords: Nocturnal exercise, Oxidative stress, Exercise time, Metabolism, Cardiovascular system

3. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütüne göre sağlık; bireylerin sadece organ ve sistemlerinde sakatlık ve hastalık durumunun olmaması değildir. "Bireylerin beden, ruhen ve sosyal yönden tam bir iyi olma durumudur" şeklinde yapılan sağlığın tanımı tüm dünya tarafından kabul edilmektedir (1). Klinik ve spor bilimleri tarafından yapılan araştırmalarda sağlık ve fiziksel aktivitenin özellikle de düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitelerin, sportif faaliyetlerin insan sağlığı açısından önemi gösterilmiştir (2, 3). Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivite ve egzersiz çalışmaları başta kardiyak, metabolik ve respiratuvar sistemlerde ortaya çıkabilecek çeşitli hastalıkların tedavisinde, rehabilitasyonunda ve önlenmesinde büyük bir öneme sahiptir (2, 4).

3.1. Egzersiz ve Hareket Tanımları

Günümüzün değişen yaşam koşullarının insanların sağlıkları üzerinde negatif etkileri olabilmektedir. Bu hareket azalmasına bağlı ortaya çıkabilecek olan negatif etkilerin düzeltilebilmesi için ise bilime bağlı ilerleyen teşhis ve tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Egzersiz, yaşam tarzını değiştirerek optimal sağlık durumuna doğru hareket edebilmek; yani fiziksel fitness durumunu en iyi seviyeye çıkarabilmek için önemli bir basamaktır (5).

Fiziksel fitness günlük yaşamın gerekliliklerini karşılamaya (sağlık-ilişkili fiziksel fitness) izin veren fizyolojik olarak tam bir iyi olma durumu olmasına ek olarak spor performansı (performans-ilişkili fiziksel fitness) için gerekli olan temelleri de sağlamaktadır. Fiziksel aktivite herhangi bir bedensel hareket olarak

tanımlanırken; egzersiz ise planlı ve amaçlı bir aktiviteyle karakterize edilmiş fiziksel aktivitenin alt sınıfı olarak tanımlanmıştır ve bu iki terim arasında belirgin farklar bulunmaktadır (6).

Günümüz dünyasında gelişen teknoloji nedeniyle, bedenen yapılan işlerin çoğu makineler tarafından yapılmaktadır. Bu durum insan vücudunun hareket kabiliyetinin eskiye oranla azalmasına neden olmaktadır. Halk sağlığı konusunda fiziksel inaktiflik bir baskılayıcı olarak kalmaktadır. Teknoloji ve ekonomik teşviklerin fiziksel aktiviteleri caydırma eğilimine ek olarak, günlük yaşam aktiviteleri için ihtiyaç duyulan enerjiyi de azaltmaktadır ve gelişen teknoloji aktif yaşamdan daha çok sedanter yaşama yatırım yapmaktadır. Bu teknolojik gelişmelere bağlı hareket azlığının neden olduğu sedanter yaşam tarzı ise egzersiz yaparak mevcut durumun korunma ihtiyacını her geçen gün daha çok artırmaktadır. Sağlıklı bir hayat için egzersizin vazgeçilmez olduğu, uzun yıllardan beri bilinmektedir. Günümüz dünyasında fiziksel aktivite azalmasının neden olduğu sedanter yaşam tarzına bağlı organik ve fiziksel problemleri ortadan kaldıracı veya en azından yavaşlatabilmek için bedenin fizyolojik kapasitesini yükseltebilmek ulaşılması gereken önemli bir hedef haline almaktadır (7, 8).

Fiziksel aktivitenin azalması hem ölüm oranını artırmakta hem de ülkelerin ekonomik kayıplarında önemli artışlara neden olmaktadır (9). İncelenen çalışmalarda kardiyovasküler hastalık, tromboembolik inme, hipertansiyon, tip 2 diyabet, osteoporoz, obezite, kolon kanseri, göğüs kanseri, anksiyete ve depresyon gibi hastalıklar ile düzenli fiziksel aktivitenin ters orantılı olduğu rapor edilmiştir (10). Bu nedenle "egzersiz-sağlık ilişkisi", üzerinde durulması gereken önemli bir

konu olmaktadır. Literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışma sayısı ise her geçen gün artmakta ve bu konu popülerliğini giderek artırmaktadır.

Egzersizın vücut, organ ve sistemleri üzerine olan olumlu etkileri literatürde yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir. Egzersiz-sağlık-aerobik fitness denkleminde üzerinde durulması gereken ve açığa çıkarılması gereken 3 önemli soru bulunmaktadır. Bunlar aşağıda sıralanmıştır:

- İdeal egzersiz yoğunluğu nedir?
- İdeal egzersiz yapma süresi ne kadardır?
- İdeal egzersiz yapma zamanı günün hangi saatidir?

3.2. İdeal Egzersiz Yoğunluğu Nedir?

Egzersizın sağlık üzerine faydalarını tanımlamada dikkat edilmesi gereken ilk nokta, hangi egzersiz yoğunluğunun bireylere yararlı olduğunun belirlenmesidir (4, 7, 11). Literatürde, farklı fitness kapasitesine sahip bireylere farklı egzersiz türlerinin uygulandığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar bireylerin aerobik fitness durumuna bağlı olarak hafif, orta veya ağır yoğunluktaki egzersizlerin hangilerinden fayda göreceğinin belirlendiği çalışmalardır (12). Egzersiz şiddetinin hafif, orta veya ağır olarak sınıflandırılmasında bireyin VO_2max kapasitesinin yüzde değerleri veya kalp atım sayısının belli orandaki değerleri kullanılmakla birlikte, en etkin sınıflama egzersiz-laktik asit ilişkisine dayanan sınıflamadır. Yapılan egzersiz sırasında kan-laktat seviyesinde artış olmuyorsa hafif veya orta egzersiz yoğunluğu, kan-laktat seviyesinde artış olup dengeleniyorsa ağır egzersiz yoğunluğu, dengelenmeden sürekli olarak artış gösteriyorsa şiddetli egzersiz yoğunluğu

olarak tanımlanmaktadır (13). Yapılan çalışmalarda hafif, orta ve ağır şiddetteki aerobik egzersizlerin kalp, akciğer, diyabet, obezite gibi hastalıklarda önemli tedavi edici etkileri gösterilmiştir (14, 15). Genelde; hafif ve orta yoğunluktaki egzersizlerin, sedanter veya hasta (kardiyak, respiratuvar ve metabolik) gruplarına uygulandığında, olumlu etkileri birçok çalışmada belirtilmiştir (7, 14, 16-22). Ağır ve şiddetli yoğunluktaki egzersizler ise sporcu ve yüksek aerobik kapasiteli bireylerde tercih edilen egzersiz yoğunluğudur. Çünkü sporcularda, kapasitelerine göre yapılan ağır ve şiddetli yoğunluktaki egzersizlerin performans artırıcı etkileri olduğu bilinmektedir (23, 24).

3.3. İdeal Egzersiz Yapma Süresi Ne Kadardır?

Egzersizin etkilerinin belirlenmesinde, uygulanan egzersiz protokolünün yoğunluğundan sonra ikinci önemli nokta ise; uygulanan egzersizin süresidir. Amerikan Spor Hekimliği Derneği'nin kriterlerine göre 30-60 dakika (dk) arası süre (ortalama 45 dk) normal egzersiz süresi olarak kabul edilmektedir (10).

Bu konuda Amerikan Spor Hekimliğinin önerisi; sağlığı korumak ve geliştirmek için 18-65 yaş arasındaki tüm sağlıklı erişkinlerin haftada 3-5 gün en az 30 dk, orta yoğunlukta aerobik fiziksel aktiviteye ya da haftada 3 gün en az 20 dk, ağır yoğunlukta aerobik aktiviteye ihtiyacı olduğu şeklindedir. Aynı zamanda orta ve ağır yoğunluklu aktivitelerin kombinasyonu ile de bu öneriler karşılanabilmektedir. Kısaca birey bir hafta boyunca 2 kez 30 dk tempolu yürüyüş ve daha sonra diğer 2 günde 20 dk jogging yapabilir. Orta yoğunluklu aerobik aktivite genelde tempolu yürüyüşe denk gelmektedir ve kalp hızını fark edilecek düzeyde artırmaktadır; en az 10 dk en fazla 30 dk egzersizin yapılabileceğini

önermektedirler (25). Yetişkinler her hafta en az 2 gün dayanıklılık ve kas esnekliğini artıran ya da koruyan aktiviteleri yaparak fiziksel bağımsızlık ve sağlıklarını koruyup ilerletebilmektedirler. Büyük kas gruplarını kullanarak haftada art arda iki gün ya da birbirini izlemeyen iki farklı günde 8-10 egzersizin yapılması önerilmektedir. Kas-esneklik aktiviteleri majör kas gruplarını kullanmayı içeren ilerleyici ağırlık çalışma programı, ağırlık taşıma jimnastiği, merdiven tırmanma ve benzer direnç egzersizlerini içermektedir (25).

3.4. Egzersiz Dozu ve Şiddeti

Klinik bilimlerinde hastalara uygulanması düşünülen ilacın etkinliği ve güvenilirliği için uygun dozun seçilmesi gerekirken, fiziksel aktivite süresi ve yoğunluğu için de uygun doz ve şiddetin seçilmesi önemlidir (26). Egzersizde doz-cevap ilişkisi ile kardiyopulmoner fitness ve kognitif iyileşmeler arasındaki pozitif etkiler yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (27).

Egzersizin yoğunluğu ve süresi ile sağlığa faydaları arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır. Buna karşın, belli bir düzeyin üzerinde yapılan egzersizin ise yan etkileri faydalarına göre daha fazladır (26). Kimyasal ilaçların aksine fiziksel aktivitenin minimum dozu, doz cevabı ve maksimum güvenli dozu tam olarak anlaşılmamıştır ve bireyler arasında çok önemli farklılıklar göstermektedir (26). Fiziksel aktivitenin ne kadar olacağı, hangi tip olacağı, ne kadar sıklıkta olduğu, yoğunluğunun ne olduğu, ne kadar uzunlukta olduğu günümüzde de devam eden tartışma konularıdır (28, 29).

Araştırmacılar farklı yollarla egzersiz yoğunluğunu ölçmektedirler ve farklı doz şemalarına göre sınıflandırdıklarından, sıklıkla çalışmalar arası elde edilen bilgileri karşılaştırmak zordur (26).

Yıllardır çeşitli uzman grupları, bulunabilen en iyi bulguların temelinde farklı fiziksel aktivite önerilerini ve tavsiyelerini ön plana çıkarmaktadırlar. Fiziksel aktivitenin yoğunluk düzeyleri, oksijen tüketimi ya da kalp hızına göre ifade edilmiş olabilmektedir (29). Bir haftada 72 dk'lık orta egzersiz düzeyinin % 50'si bile yapıldığında; bu düzeyin fitneste bazı ilerlemeleri sağlamak için yeterli olduğu bildirilmektedir. Fakat bu düşük egzersiz dozunda bile kardiyovasküler risk faktörlerinde (kan basıncı, lipit profili ve kilo) düzelmeler görülmektedir (30). Günlük 60 dk'dan fazla fiziksel aktivite yapan bireylerin primer hedefleri kilo kontrolü ise bu egzersiz süresi onlar için çok daha uygundur. Bu yüzden fiziksel aktivite ve farklı sağlık bulguları arasındaki doz-cevap ilişkisi farklıdır (26). Yapılan bir çalışmada kardiyovasküler riskli kişilerin bir günde 15 dk ya da 90 dk orta yoğunluklu egzersiz yapmaları durumunda; bu egzersiz süresinin onların yaşam süresini artırabildiği bildirilmiştir (31).

3.5. İdeal Egzersiz Yapma Zamanı Günün Hangi Saatidir?

Egzersizin süresi ve yoğunluğu ile ilgili veriler dünyada sağlık otoritelerince belirlenmiştir. Buna karşın diğerleri kadar üzerinde görüş birliğine varılamayan üçüncü bir nokta bulunmaktadır. Bu nokta egzersizin zamanıdır. Yani "en ideal egzersiz zamanının" günün hangi saatinde olması gerektiğinin tespit edilmesidir. Diğer bir deyişle egzersizin yapılma amacına (sağlık, kilo

verme, eğlence, tedavi) uygun olan egzersiz zamanının belirlenmesidir. Egzersiz zamanının etkileri ile ilgili, farklı çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konulmuştur.

Günün farklı zamanlarına bağlı olarak, fizyolojik ve psikolojik fonksiyonlarda değişimler olduğu bilinmektedir. Bu değişimler kısaca sirkadiyen veya diurnal ritim olarak tanımlanmaktadır (32).

Egzersizin zamanı ile ilgili üzerinde durulması gereken en önemli noktalardan biri sirkadiyen ritimdir. Özellikle gece yapılan egzersizlerde; egzersiz ile sirkadiyen ritim arasındaki önemli dengeler etkilenebilmektedir (32).

3.6. Sirkadiyen Ritim

Sirkadiyen ritim; canlıların davranışlarını ve fizyolojik olaylarını, 24 saatlik çevresel siklus ile devam ettiren biyolojik döngülerdir ve insan hayatında çok önemli bir yer tutmaktadır. Sirkadiyen ritimlerin fonksiyonu organizmayı günlük biyolojik değişikliklere hazırlamaktır. Tek hücreli bakterilerden bitki ve hayvanlara kadar hemen hemen tüm organizmalar; sirkadiyen ritimler olarak adlandırılan davranışsal, fizyolojik ve biyokimyasal ritimler göstermektedirler (33-35). Sirkadiyen ritimler, tümünde olmasa da iskelet kaslarını içeren hücre tiplerinin çoğunda bir moleküler saat mekanizması temelinde çalışmaktadır. Hücresel düzeyde moleküler saatin varlığının; çevresel koşullarda günlük değişikliklere karşı hücreyi hazırlamak için gerekli olan bir zaman tutucu mekanizma olduğu varsayılmaktadır. Moleküler saat ve gece-gündüz döngülü intraselüler fizyolojinin senkronize olma yeteneği, çevresel koşullara karşı olarak korunmuş bir adaptasyonu göstermektedir (33-35).

İnsanın fiziksel performansında, sirkadiyen ritimlerin içeriği yoğun bir şekilde araştırılmıştır (32, 36-38). Aerobik fitnes, anaerobik fitnes, ince ve kaba motor becerileri içeren fiziksel aktiviteler sirkadiyen ritimde açık bir şekilde gösterilmiştir (39-41). Mekanizmayı aydınlatmak için gösterilen yoğun çabadan, gün boyunca egzersiz performansındaki farklılıkların sorumlu olabileceği düşünülmektedir. İnsanlarda temel sirkadiyen pacemaker, suprakiazmatik nükleustadır (42). Suprakiazmatik nükleus, hipotalamusun içine yerleşmiştir ve retinadan gelen güneş ışıkları ile ilgili olarak direkt girdi almaktadır. Retino-hipotalamik yol boyunca alınan bu bilgi ile suprakiazmatik nükleus, uyku-uyanma döngüsü ve güneş zamanlı hatta günlük biyolojik ritimleri (salgılama, sıcaklık dalgalanması, nöral aktivasyon) koordine etmektedir (43, 44). Biyolojik süreçler, bu ritmik salınımı hareketlendirmektedir ve davranışlarımızın çoğunu yönetmekte ve aynı zamanda gün boyunca yaptığımız aktiviteleri de etkilemektedir. Atletik performansla ilişkili çoğu fizyolojik fonksiyonların aynı zamanda spesifik bir sirkadiyen ritmi takip ettiği gösterilmiştir (45).

İnsanın sirkadiyen ritimleri ile ilgili çok çeşitli çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Yine sağlığı olumlu yönde etkileyen egzersizin sirkadiyen ritim ile olan ilişkisi çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuş olup, literatüre farklı sonuçlar ve farklı yorumlar eklenmiştir (46, 47).

Günümüzde insanların sosyal hayatı, vücudun sirkadiyen ritmi ile uyumluluk göstermemektedir (48, 49). İnsan vücudu, sirkadiyen ritim etkisi altında çalıştığı için bu ritmin egzersiz ile etkilenme durumunun vücuda sağlayacağı pozitif veya negatif etkilerinin belirlenmesi hayati önem taşımaktadır (50). Bu sirkadiyen ritmin vücut fonksiyonları üzerine, özellikle de kan basıncı,

vücut ısısı, hormon seviyeleri, uyku-uyanıklık durumu ve kalp atımı üzerine önemli düzenleyici etkileri bulunmaktadır (51, 52). Vücudun bu saat sisteminin, egzersiz için kullanılması görünüşte iyi bir fikir gibi görünmektedir. Fakat göz önünde bulundurulması gereken önemli nokta erken ya da geç yapılan egzersizlerin durumudur.

Fizyolojik sistemlerdeki diurnal varyasyonların dışında gündüz ya da gece aktiviteleri için yapılan tercihlerin; egzersiz performansında sirkadiyen ritim çalışıldığı zaman düşünülmesi zorunlu olan diğer önemli fizyolojik faktörler olduğu bildirilmiştir. Kleitmentin raporlarında, bazı insanların gece aktivitelerini tercih etmelerine rağmen diğerlerinin gündüz aktivitelerini tercih ettiğini gösteren bu gibi içerikler uzun süre önce tanımlanmıştır (53). Bireyler arasındaki zaman karşıtlığı; (yaygın olarak kronotip olarak bilinmektedir) egzersiz boyunca uyku-uyanma örnekleri, biyoritimler (vücut sıcaklığı ve hormonlar), uyku ataleti, yemek yeme ritimleri ve O₂ tüketimi gibi çeşitli fizyolojik ritimlerde farklı olduğu gösterilmiştir. Ek olarak Youngstedt ve O'Connor aynı zamanda 7 diğer değişikliği tanımlamışlardır: Bunlar; egzersiz performansında sirkadiyen ritmi açıklamaya yardımcı olabilen sabah performansının eksikliği, sabahdan akşama beslenme durumundaki farklılıklar, uyku uyuşukluğundan iyileşme zamanının yetersizliği, çalışma zamanının tercihi, test bölümleri arasında bulunan dinlenme bölümleri arasındaki farklılık, fizyolojik cevaplardaki bireysel farklılıklar, motivasyon ve beklentinin etkisindeki farklılıklar olarak sıralanmıştır (55-56).

Sirkadiyen ritmin, yarışmalar için yapılan atletik antrenmanlarda önemli olduğu bilinmektedir. Antrenman zamanı ve yarışma zamanı arasındaki farkların, sporcuların performans kaybetmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Yine parlak

ışığın da sirkadiyen ritim üzerine etkisi olduğu rapor edilmiştir (57). Işığın yoğunluğu ve zamanlaması da önemli noktalardır. Ayrıca; melatoninin de sirkadiyen ritim üzerine önemli etkileri bulunmaktadır ve insan sirkadiyen sistemindeki egzersizin etkisinin senkronizasyonunun değerlendirilmesindeki ana dezavantajlardan birinin, santral pacemakerın faz değiştirici etkisinin direkt olarak ölçülememesi olduğu bildirilmiştir (58). Bunun yerine; saatin ana çıktı sinyallerinden birinin düzeyi olan melatonin kullanılmaktadır. Melatonin, sirkadiyen saatte egzersizin faz değiştirici etkisini rapor etmek için yaygın olarak kullanılmıştır (59, 60). Ek olarak, akut ve kronik fiziksel egzersiz aynı zamanda plazma melatonin düzeyini de modifiye etmektedir (61).

Literatürde; sirkadiyen ritim veya günün farklı zamanlarının aerobik fitness üzerine olan etkileri, maksimal oksijen tüketimi ve egzersiz devamlılık süresi ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda farklı sonuçlar ortaya konulmuştur (36). Sabah yapılan egzersizlerde öğlen sonrasında yapılan egzersizlere göre daha zayıf performans olduğu bildirilmiştir (62). Bu günlük varyasyondaki nedenin ise nöromuskular performansla alakalı olduğu ileri sürülmüştür (63). Egzersizin sirkadiyen ritim üzerine etkisi ile ilgili tam bir görüş birliği bulunmamaktadır (64, 65). Bir-üç saat arası egzersiz süresinin sirkadiyen fazda değişimlere neden olduğu gösterilmiştir. Sabah erken yapılan egzersizlerin, özellikle de vücut ısıları düşük olduğu dönemde yapılan egzersizlerin, sirkadiyen fazda gecikmelere neden olduğu; öğlen sonunda yapılan egzersizlerin ise sirkadiyen ritimde avantajlar sağladığı gösterilmiştir (48). Egzersizin sirkadiyen ritim üzerine etkileri ile ilgili görüşler, bu görüşü destekleyici ya da zıt olabilmektedir (66, 67).

Literatürde, egzersiz zamanının melatonin ve sirkadiyen ritim üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Genellikle farklı zamanlarda yapılan çeşitli yoğunluk ve sürelerdeki egzersizlerin, melatonin düzeyine etkileri ve sirkadiyen ritmin "faz değiştirici etkileri" incelenmiştir. Bununla birlikte burada hatırlatılması gereken önemli bir nokta; bu tez çalışmasında, egzersiz yoğunluğu veya egzersiz zamanının direk olarak sirkadiyen ritim veya melatonin üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmamıştır.

Bu çalışmada; bunlardan farklı olarak vücut biyolojik-metabolik saatine uygun olmayan zamanlarda yapılan futbol maçlarındaki egzersizlerin, metabolik ve oksidan-antioksidan sistemler üzerindeki olumlu ve olumsuz etkileri incelenecektir.

Bu tez çalışmasında değerlendirilecek parametreler 3 ana başlık altında incelenecektir:

-Metabolizma Üzerine Etkili Olan Hormonal Parametreler: İrisin, Nesfatin-1

-Oksidan-Antioksidan Sistemler Üzerine Etkili Olan Parametreler: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat Oksidaz (NADPH oksidaz), Malondialdehit (MDA), Glutatyon, Total Oksidan Seviye (TOS) ve Total Antioksidan Seviye (TAS)

-Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkili Olan Parametreler: Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA), Kreatin Kinaz (CK), Kreatin Kinaz-MB (CK-MB)

3.7. Metabolizma Üzerine Etkili Olan Hormonal Parametreler

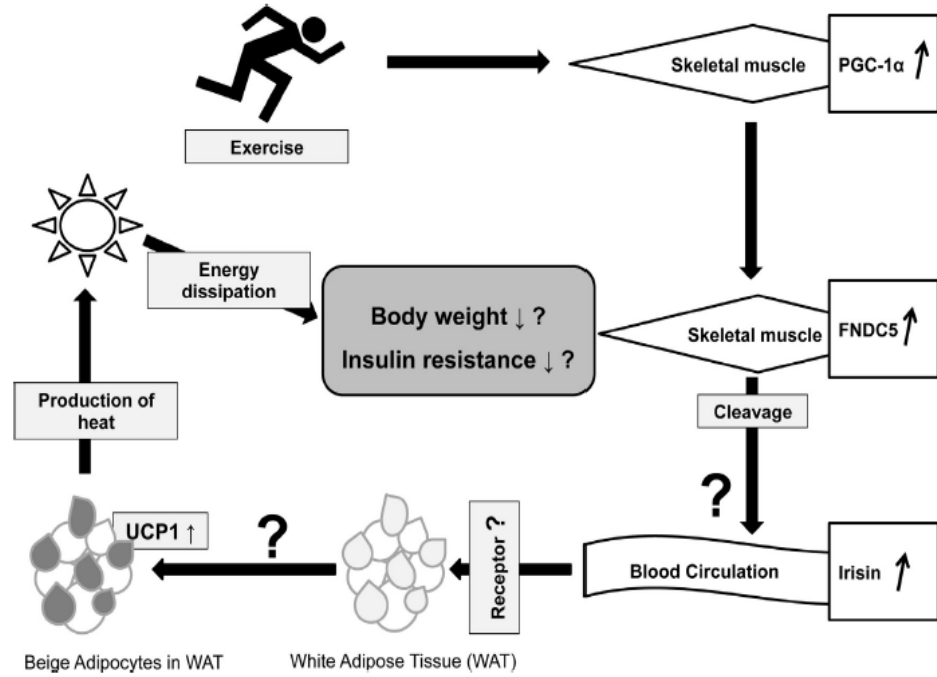
3.7.1. İrisin

İrisin, egzersiz indüklü miyokin (68) olarak enerji homeostazının ve metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. İlk kez 2012 yılında Boström ve arkadaşları tarafından çizgili kas dokusundan izole edilmiş 112 aminoasitten oluşan bir proteindir (69). Egzersizle birlikte irisin düzeyi artmaktadır ve enerji depolayan beyaz adipoz dokunun enerjisi ısı şeklinde dağıtan kahverengi adipoz dokuya dönüştürülmesinde rol oynamaktadır (68). Bu olay vücutta enerji tüketiminde artışa yol açmaktadır (70). İrisinin bu etkisiyle; insülin direncini azaltarak, glikoz homeostazisini iyileştirerek obezite ve diyabet tedavisinde yararlı etki gösterebileceği düşünülmektedir.

Moleküler mekanizması ise; egzersiz enerji metabolizmasında önemli rolü olan Peroksizom Proliferator Aktive Edici Reseptör γ 'nın (PPAR γ) koaktivatörü olan PPAR γ koaktivatör 1 α 'nın (PGC1- α) serbest bırakılmasını uyarmaktadır. Bu da bir transmembran protein olan Fibronektin Tip III Domain İçeren Protein 5'in (FNDC5) ekspresyonunu uyarmaktadır. FNDC5, proteolitik olarak ayrılarak yeni bir hormon olan irisinin dolaşıma salıverilmesine yol açmaktadır. İrisin, yağ dokusundaki henüz tanımlanmamış reseptörüne bağlanmaktadır. Bu termogenezi öncelikli olarak, subkutanöz aynı zamanda visseral adipoz dokunun kahverengileşmesini sağlayan mitokondriyal Uncoupling Protein 1 (UCP1) ekspresyonunu artırmaktadır (71). Dolaşımdaki FNDC5/irisinin yaklaşık % 72'si kastan (68) salgılanırken, geriye kalan % 28'inin adipoz dokudan salgılandığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. FNDC5/irisin, yağ dokunun anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak farklı salgılanma örnekleri göstermektedir (69).

Subkutanöz adipoz doku, diğer yağ depolarına göre daha fazla FNDC5/irisin salgılamaktadır. Bu dokunun visseral adipoz dokuya göre, kilo kaybı ve obezite ile ilişkili metabolik komplikasyonlarda yararlı etkisi olduğu düşünülmektedir (72, 73).

Yapılan bir çalışmada, farelerin kas dokusundaki PGC-1 α 'nın artmasının vücudu kilo alımına, inflamasyona, oksidatif strese, kas ve kemik kaybına karşı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (74).



Şekil 3.1. FNDC5/irisin yolunun enerji harcamasını uyardığı önerilmektedir. Bu yol ya da mekanizmaların, uyarılmanın artması veya azalması gibi işaretli sorular nedeniyle hala tartışmalı sonuçlar içerdiği önerilmektedir (75)

Bu etki; doku metabolik profilini geliştirmekte, tüm vücut enerji tüketimini artırmakta, irisinin metabolik hastalıkların tedavisinde ve egzersizle iyileşme

gösteren diğer hastalıkların tedavisinde yeni geliştirilen bir ajan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (68). PGC1 α , kaslarda egzersizle birlikte uyarılmaktadır ve kaslarda egzersizin birçok yararlı etkisine aracılık ettiği ileri sürülmektedir.

3.7.2. Nesfatin-1

Literatürde, son zamanlarda keşfedilmiş Nükleobindin2'den (NUCB2) kaynaklanan, 82 aminoasitten oluşan, 9.7 kilo Dalton (kDa) moleküler ağırlığına sahip, hipotalamusta bulunan bir tokluk molekülü olan nesfatin-1'in vücut enerji metabolizması üzerinde etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (76). Nesfatin-1, NUCB2 geninden sentezlenen bir üründür. Yapılan çalışmalarda nesfatin-1'in, yiyecek alımını baskılama mekanizmasının leptinin etki mekanizmasından bağımsız olduğu ve bu etkisini melanokortin $\frac{3}{4}$ reseptörleri aracılığı ile gerçekleştirdiği ortaya konulmuştur (76-80). Intrasebroventriküler nesfatin-1'in enjeksiyonu; hayvanlarda yemeyi baskımlarken, aksine anti-nesfatin-1 antikorunun enjeksiyonu ise yemeyi uyarmaktadır (76).

Real Time-Polimeraz Zincir Reaksiyonunun (RT-PZR) kullanılması ile nesfatin-1'in, metabolik düzenleme ve yeme davranışını içeren beyin sapında hipotalamusun paraventriküler (PVN), arkuat (ARC), supraoptik, traktus solitarius çekirdekleri, locus coeruleus, lateral hipotalamik alan, dorsomedial hipotalamik çekirdek, zona inserta, spinal kordun hücre gövdeleri (akson terminalinde bulunmamaktadır), vagusun dorsal çekirdeği ve hipofiz bezinde bulunduğu gösterilmiştir (76, 81-86). Nesfatin-1'in merkezi sinir sistemindeki dağılımı; bireylerin yeme davranışını ve enerji harcanmasını düzenlemekte önemli bir rol

oynadığını düşündürmektedir. Bu alanlardan tractus solitarius çekirdeği, locus coeruleus, raphe pallidus çekirdeği ve PVN'nin beyin stresle alakalı alanları olduğu belirtilmiştir. Bu durum nesfatin-1'in beyin stresle alakalı alanlarından salgılandığını ve vücutta stresin arttığı durumlarda nesfatin-1 salgısının da arttığını düşündürmektedir (87).

Nesfatin-1, sadece beyin dokularında değil aynı zamanda adipoz doku, mide, pankreas adacıkları, karaciğer, testis gibi periferel dokularda da bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (83, 84). Bu dağılımı nedeniyle nesfatin-1'in yiyecek alımı ile vücut kilosunun potansiyel düzenleyicisi ve aynı zamanda yeni bir inhibitörü olduğu (83, 88); antihiperglisemik, nöroendokrin düzenleyici ve iştahı baskılama yoluyla vücut yağlarını düşürücü olarak hareket ettiği önerilmektedir (89-91).

Nesfatin-1'in serum/plazma değerlerinin açlık ve yeniden beslenme, kısıtlanma stresi (92), abdominal cerrahi (79) ve diyabetten (93) etkilendiği gösterilmiştir. Ek olarak nesfatin-1'in; plazma ile doku düzeyleri, beslenme durumu ve yiyecek içeriklerinden (yüksek yağ, yüksek karbonhidrat) etkilenmektedir (86, 93-96). ARC'de nöropeptid Y içeren nöronların, nesfatin-1 ile inhibe olduğu gösterilmiştir. PVN anatomik ve fonksiyonel olarak ana sirkadiyen saat olan, suprakiazmatik nükleusla bağlantılıdır (97-99). Bozulmuş diurnal yeme ritminin, obeziteyi indüklediği önerilmektedir. Bununla da nesfatin-1'in sirkadiyen ritim gösterdiği ileri sürülmüştür (100-104).

Bu çalışmada irisin ve nesfatin-1'in seçilmesindeki temel nokta; her iki hormonunda vücut enerji metabolizması ile yakından ilgili olmasıdır. Literatürdeki genel görüş; nesfatin-1'in vücuda giren enerji alımının

regölasyonunda daha etkili olduğu, irisinin ise vücut tarafından tüketilen enerji miktarındaki artıştan sorumlu olduğudur. Bu nedenle, futbol maçlarının bu iki önemli hormonu artırıcı etkisinin olup olmadığının araştırılması, obezite ve enerji metabolizma bozukluğu olan hastalarda kullanılabilecek önemli bir destekleyici tedavi sağlayacaktır. Böylece, futbol maçları sırasında yapılan egzersiz ile birlikte hem iştah baskılanacak hem de enerji tüketimi artırılacak ve metabolik hastalıklarla çift yönlü mücadele sağlanmış olacaktır. Fakat literatürde egzersiz uygulanmasının bu hormonlar üzerine olan etkileri ile ilgili fikir birliği bulunmamaktadır. Günün farklı zaman dilimlerinde yapılan futbol maçlarının bu hormonlar üzerine olan etkileri ile ilgili çalışma ise; şu ana kadar bildirilmemiştir. Gece geç saatlerde biyolojik saate uygun olmayan zamanlarda veya biyolojik saate uygun olan sabah ve öğlen futbol maçlarının bu hormon düzeyleri üzerine olan artırıcı veya azaltıcı etkileri değerlendirilecektir. Gün içinde farklı zaman dilimlerinde yapılan futbol maçları ile elde edilen değerler karşılaştırılarak; bu iki hormonun enerji metabolizması üzerinde olumlu veya olumsuz yönde bir etkisinin olup olmadığı da gözlenmiş olacaktır. Bu çalışmanın günlük hayat üzerine etkilerinin belirlenmesinde ise; gündüz çalışıp gece daha sağlıklı olabilme amacı ile spor yapanların veya gece eğlence amacı ile sportif faaliyette bulunan sedanter veya antrenmanlı deneklerin bu iki önemli karbonhidrat ve yağ metabolizmasına etkili metabolik hormonlarındaki değişimleri belirlenerek, obezite veya diyabet gibi hastalıklardaki pozitif veya negatif etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

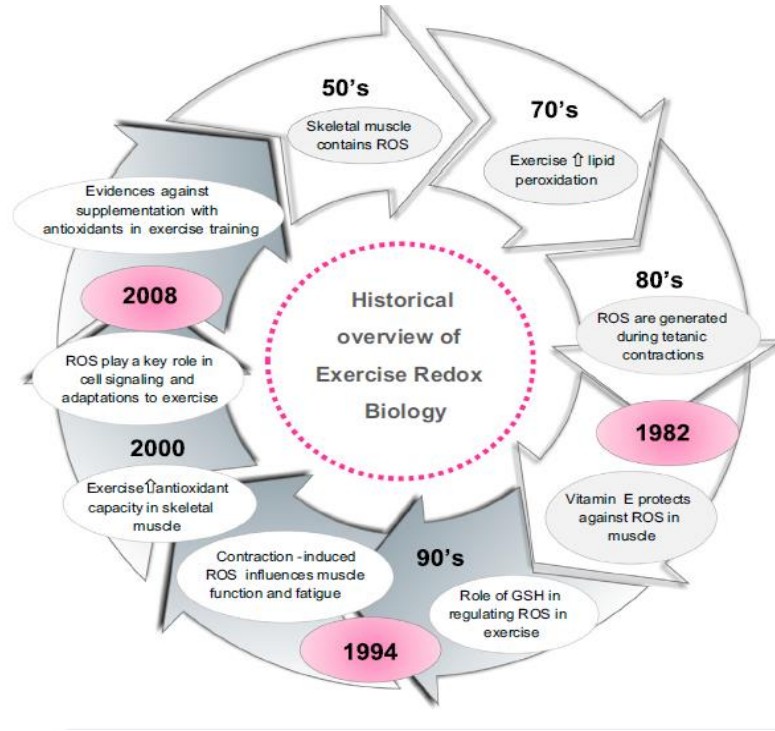
3.8. Oksidan-Antioksidan Sistemler Üzerine Etkili Parametreler:

3.8.1. Oksidatif Stres

Oksidatif stress, ilk kez 1980'de pro-oksidan ve antioksidan dengesinin oksidan lehine bozulması olarak tanımlanmıştır (105). Bu tanımlama 25 yılı aşkın bir süre kabul görmesine rağmen, oksidatif stresin bu tanımı çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiş ve düzeltilmiştir. Hücrel redox dengesinin değerlendirilmesi ile ilişkili karmaşıklıklar yüzünden, oksidatif stres terimi basit bir pro-oksidana karşı antioksidan olarak değiştirilmiştir (106, 107). Oksidatif stresin çeşitli yeni tanımları literatürde mevcuttur. Dean Jones oksidatif stresi, redoks sinyali ve kontrolünün bozulması olarak yeniden tanımlamıştır. Oksidatif stresin bu yeni tanımı; oksidan ve antioksidan arasındaki dengesizliğin, oksidanların lehine bozulması, redox sinyal ve kontrolünün bir bozulması ve/veya moleküler zarara neden olabileceği şeklinde yeniden karakterize edilmiştir (107).

Vücudumuzdaki hücreler, sürekli olarak metabolik süreçlerin sonucu olarak serbest radikal üretmektedirler. Serbest radikaller; en dış yörüngelerinde bir ya da daha çok eşlenmemiş elektron bulunduran moleküller ya da moleküllerin bir kısmıdır. Bu moleküllerin ana karakteristiği, çok kısa yaşam süresine ve aşırı derecede yüksek reaktifliğe sahip olmalarıdır. Serbest radikallerin zararlı etkileri, elektronik sabitliği kurma nedeniyle indüklenmiş olabilmektedir ve bu yüzden elektron alarak gelecek sabit molekülle reaksiyon vererek yeni serbest radikal oluşturabilmektedirler. Serbest radikaller mitokondride oksidatif fosforilasyon süreci boyunca oluşmaktadırlar (108). Reaktif oksijen türlerinin (ROS), azalmış koruyucu mekanizmaların bir sonucu olarak oluşan oksidatif stres; hücre ve dokuların fonksiyonunun bozulmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda

inflamasyon yoluyla sekonder zarara ve hücrelerin ölümüne neden olmaktadır (109). Çeşitli çalışmalarda oksidatif stresin, birçok hastalığın patogenetik temeli olduğu gösterilmiştir (110).



Şekil 3.2. Egzersiz- redoks biyolojisinin tarihi gelişimi. Kas kasılması boyunca üretilen ROS'un rolü ve antioksidan suplemasyonunun kas fonksiyonu ve kas zararındaki etkisi ile ilgili son 60 yıllık ana bulgular özetlenmiştir. 1950; İskelet kaslarının ROS içerdiğini gösteren ilk bulgu. 1970; Egzersiz boyunca lipid peroksidasyonunun artması. 1980; ROS kasılmada elektriksel olarak uyarılan kaslarda yükselmektedir. 1982; Yorucu egzersizden sonra ROS'ta artış (ilk in vivo bulgu). 1980; Vitamin E egzersiz boyunca oluşan doku zararını yavaşlatmaktadır. 1990; Glutasyon redoks durumunda egzersizin rolü oluşmuştur. 1990; ROS normal kas kasılmasında oluşmaktadır. 1994; ROS kas yorgunluğuna katkı sağlamaktadır, N-asetilsistein kas yorgunluğunu azaltmaktadır. 1990 sonlarında; Kas antioksidan kapasitede egzersiz indüklü artış. 2000; ROS egzersize adaptasyon ve hücre sinyalinde bir rol oynamaktadır. 2008; Egzersiz çalışmalarında antioksidanlar ile suplemasyona karşı bulgular (113).

3.8.2. İnsanlarda Egzersiz ve Oksidatif Stres

Literatürde yapılmış birçok çalışmada, kasılan kasların serbest radikal ve diğer reaktif oksijen türlerini ürettiği belirtilmiştir (111). Ek olarak; iskelet kaslarındaki ROS düzeyinin güç üretiminin düzenlenmesinde kritik bir rol oynadığı gösterilmiştir. Aslında, kaslarda var olan bir optimal redoks dengesi, kontraktıl aparat vasıtasıyla en yüksek güç ürününü üretmektedir. Yüksek yoğunluklu uzamış egzersiz, kas ROS ürününü ilerletmektedir bu da oksidatif zarar ile kas fonksiyonunun bozulmasıyla sonuçlanmaktadır (112).

3.8.3. Egzersiz Boyunca Oksidan Kaynağı

Biyolojik sistemlerdeki oksidatif stres aşağıdaki parametrelerle karakterize edilmektedir:

- Radikallerin ve diğer oksidanların oluşumunda artma,
- Küçük moleküler ağırlıklı ve lipitte eriyen antioksidanlarda azalma,
- Hücresel redox dengesinde bozulma,
- Hücresel bileşenlerde (deoksiribonükleik asit (DNA), lipitler ve proteinler) oksidatif zarar (114).

Egzersiz boyunca, vücudun birçok dokusunda ROS üretildiği bilinmektedir (112). Fakat şimdiye kadar çoğu dokuya ulaşım kısıtlı olduğundan, insan egzersizlerinde ROS üretiminden sorumlu organları araştıran sadece birkaç çalışma bulunmaktadır. Bu durumun nedeni ise; bu konuda in vivo çalışmaların eksikliği, kasılan iskelet kaslarına artmış enerji gereksinimiyle bağlantılı çeşitli organ sistemlerini içeren egzersizin, çok yönlü doğasını araştırmanın zorluğu olabilmektedir (112). Kasılan iskelet kaslarında; ROS üretiminin keşfi nedeniyle

çoğu araştırmacı, egzersiz boyunca ROS üretimi ve serbest radikallerin ana kaynağının iskelet kası olduklarını varsaymışlardır (111). Kalp, akciğer ve kan gibi diğer dokularda, egzersiz boyunca ROS'un total vücut üretimine katkı sağlayabildiği gösterilmiştir (112, 115). Örneğin; fagositik beyaz hücreler, egzersiz indüklü kas zararı sonrası kas redox durumunun modifikasyonunda majör bir rol oynamaktadırlar.

3.8.4. İskelet Kaslarındaki Oksidan Üretimi

İskelet kaslarında üretilen oksidanlar, süper oksit ve nitrik oksit olan iki ana molekülden kaynaklanmaktadır (112). Süperoksit anyonları; ROS'un basamaklarında yerleşen hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve diğer düşük molekül ağırlıklı oksidanları oluşturmak için hücrede bozunmaktadır (116). İskelet kaslarındaki reaktif nitrojen türleri, nitrik oksitten kaynaklanmaktadır ve nitrik oksit ile peroksinitriti içeren çok sayıda reaktif nitrojen türlerini oluşturmak için reaksiyona girebilmektedir. Çünkü reaktif nitrojen türleri kas yorgunluğunda majör bir rol oynamaktadır (117).

Uzamış ya da yoğun kasılma aktiviteleri; bu liflerde daha yüksek oranda ROS üretiminin oluşmasıyla sonuçlanmaktadır ve kas liflerinin fizyolojisini değiştirmektedir (117). Örneğin kas liflerindeki artmış oksijen tüketimi, egzersiz boyunca intraselüler oksijen gerimini düşürmektedir. Bu da ROS üretiminin artışı ile ilerletmektedir (118, 119). Ek olarak; kas sıcaklığındaki bir artış karbondioksit (CO₂) üretimini artırıp, kaslarda ROS üretimini uyarabilen diğer egzersiz ile ilişkili değişiklikler olan hücresel pH'yı azaltmaktadır. Bu kasılma indüklü değişiklikler, çoklu subselüler alanlarda süperoksit üretimini

uyarabilmektedir. Aynı zamanda, yaşlanmanın kasılma indüklü ROS üretimini hızlandırdığı geniş bir şekilde kabul edilmiştir (120).

3.8.5. İskelet Kaslarındaki Potansiyel ROS Kaynakları

-Kasın içinde bulunan immün hücreleri ve fibroblastların plazma membranına yerleşmiş tanımlanmamış oksidoredüktaz enzimi,

-Mitokondri,

-Endoteliyal hücrelerce üretilen ksantin oksidaz,

-Demir-katalizli reaksiyonlardır.

Daha önce yapılan araştırmaların çoğunluğunda; reaktif oksijen ve nitrojen türleri (RONS) üretmede (eksantrik egzersiz) zarar verici kasılma aktivitesi için potansiyelleri araştırmasına rağmen, bu reaktif türlerin aynı zamanda zarar vermeyen kasılmalara (konsantrik egzersiz) cevapta da üretildiği bildirilmiştir (112).

Egzersiz sırasında, iskelet kaslarında oksidan üretiminde rol oynayan bu ROS üretim kaynaklarının her birinin kesin rolü hala bilinmemektedir. Şu andaki bilgilerimiz dahilinde kasılma indüklü ROS üretiminin kaynağı, kas liflerinin içindeki çeşitli subselüler alanların olduğudur (112).

Sonuç olarak; kasılan iskelet kaslarındaki ROS üretiminin subselüler alanları ile ilgili daha önceki tartışmaların tümü kemiricilerden gelmektedir. Ama yine de insanların ve kemirici hayvanların iskelet kaslarının benzerliği nedeniyle, insan ve hayvan iskelet kaslarının egzersiz boyunca ROS üretiminin yaygın kaynağı olabileceği tahmin edilmektedir (112).

Egzersiz; oksidatif stres sonucunda, serbest radikaller ve ROS ile antioksidanlar arasında bir dengesizlik yaratabilmektedir. Egzersiz; iş gücüne, spesifikliğine ve egzersizin bazal düzeyine bağlı olarak oksidatif strese pozitif ve negatif etkilere sahip olabilmektedir. Egzersiz indüklü oksidatif stres, potansiyel olarak egzersiz yoğunluğu ve süresi, kişilerin fiziksel kapasitesi ve çevresel koşullardan etkilenmektedir (121). Metabolik fonksiyonlarda akut egzersizin etkisi; egzersizin modu, yoğunluğu ve süresi ek olarak da çevresel koşullarla ilgili faktörler arasındaki kompleks etkileşime bağlıdır (122).

3.8.6. Süperoksit

Süperoksit, primer olarak biyokimyasal reaksiyonlara bir aracı olarak oluşmuştur (123). Bu anyon, negatif yüklüdür ve hücre membranından geçişi oldukça azdır. Ama yine de diğer serbest radikaller ile karşılaştırıldığında süperoksit, hücre içine dağılabilen oldukça uzun yarılanma ömrüne sahiptir ve bu yüzden potansiyel hedeflerinin sayısı artmaktadır (124).

3.8.7. Nitrik Oksit

Nitrik oksit, çoğu hücre tiplerinde L-arjininden sentezlenmektedir. Sentezi, nitrik oksit sentaz (NOS) aracılığıyla olmaktadır: Nitrik oksit, kasılmayla artan bir üretimle iskelet kaslarından sürekli olarak salınmaktadır. İskelet kaslarında normal olarak NOS'un nöronal (tip I ya da nNOS) ve endotelial (tip III ya da eNOS) izoformları bulunmaktadır. nNOS (NOS1), nöral dokularda orjinal olarak bulunmakla birlikte aynı zamanda çoğu hücre tiplerinde de bulunmakta olup hızlı kasılan kas liflerinde sayıca/oranca daha fazladır. eNOS (NOS3) orjinal olarak

endotel hücrelerinde tanımlanmıştır, kas mitokondrisinde yerleşmiştir. İndüklenebilir NOS (NOS2, iNOS), inflamatuvar koşullarda baskın olarak bulunmaktadır. Fakat günümüzde çok daha yaygın olarak tanımlanmıştır. Kültürde miyotübüllerin analizi, kasılma aktivitesi boyunca nitrik oksit artmış miktarının kendi başına iskelet kası hücrelerinden salındığını doğrulamıştır ve NOS inhibitörü L- Nitro arjinin metil ester (L-NAME) ile salınımı büyük oranda azalmıştır. NOS; NADPH'ı kullanarak, L-arjinini nitrik oksit ve L-sitruline dönüştürmektedir. Nitrik oksit, bazı geçiş metalleri ile bağlanmaya hazırdır ve onların hücrelerdeki majör hareketi; siklik guanozin monofosfat (cGMP) oluşumu ile sonuçlanan ve bu enzimi aktive eden guanil siklazdaki ferröz demir iyonlarına bağlanabilme yeteneğidir (125).

3.8.8. İnsanlarda Akut Aerobik Egzersiz Çalışmaları

İnsanlardaki oksidatif stres ve akut egzersiz araştırmalarının çoğunluğunda, aerobik egzersiz protokolleri kullanılmıştır. Tipik protokoller, submaksimal ya da maksimal eforlu aerobik egzersizi içermektedir. Bu egzersizler, treadmill veya bisiklet ergometresi kullanılarak yapılmaktadır. Çoğu laboratuvar temelli protokoller, egzersizin kısa ya da orta sürelerini (<2 saat), aksine diğer laboratuvar protokolleri ve yaygın alan testleri, egzersizin daha uzun sürelerini (>2 saat) içermektedir (126).

3.8.9. İnsanlarda Akut Anaerobik Egzersiz Çalışmaları

Akut anaerobik egzersizde; aerobik egzersizin aksine, mitokondriyal solunum ihtiyacının arttığı yerin, RONS'un primer hedefi olduğu önerilmektedir.

Artan serbest radikal üretimi ve direnç egzersizini takiben veya egzersiz süresi boyunca gözlenen oksidatif stres; belirli radikal üreten enzimlerin aktivitesini (ksantin, NADPH oksidaz), prostanoid metabolizmasını, fagositik solunum yanmasını, demir içeren proteinlerin bozulmasına ek olarak değişmiş kalsiyum homeostazisiyle birlikte oluşabilmektedir (127).

İskeminin kısa bir peryodunu reperfüzyonun takip etmesi; yoğun kas kasılmasına ek olarak mekanikal stres ve/veya kas zararıyla sonuçlanmakta, serbest radikal üreten enzimlerin aktivitesini tetiklemektedir. Ek olarak etkilenen alana inflamatuvar hücrelerin göçünü başlatması, RONS'taki artışın altında yatan mekanizmanın bu olduğunu düşündürmektedir (128). Aerobik egzersizde de benzer mekanizma olmasına rağmen tam olarak anlaşılmamıştır. Anaerobik egzersizi takiben, oksidatif stres göstergelerindeki artışı rapor eden çeşitli çalışmalar bunu göstermektedir.

İnsan ve hayvanlarda, aerobik ile anaerobik egzersizlerin tüm formları, RONS üretimini artırma potansiyeline sahiptir (127).

3.8.10. NADPH Oksidaz

Memeli hücrelerinde, süperoksitin potansiyel kaynağı olarak tanımlanmış çeşitli oksidoredüktazlar bulunmaktadır. Bunlar siklooksijenazlar, lipooksijenazlar, sitokrom P450 enzimleri, nitrik oksit sentaz, ksantin oksidaz, mitokondriyal NADH: ubikinon oksidoredüktaz ve NADPH oksidazdır (129-135). Diğer oksidoredüktazlardan farklı olarak; NADPH oksidaz, hücrel ROS üretiminin farklı bir enzimatik kaynağıdır. Çünkü bu enzim profesyonel olarak ROS üretmektedir. Aksine diğer enzimler ise onların spesifik katalitik yolları ile

birlikte sadece kendi ürünleri olarak ROS üretmektedirler (136). NADPH oksidaz, NADPH'tan moleküler oksijene bir elektron transfer ederek süperoksit üretebilen bir enzimdir (137). Literatürde, NADPH oksidazın kas liflerindeki çeşitli hücrelerde bulunduğu (sarkoplazmik retikulum, transvers tübüller ve sarkolemma) ve iskelet kaslarında egzersiz indüklü ROS üretimine katkı sağladığı bildirilmiştir (138). Düzenli egzersiz antrenmanlarının, vücut NADPH oksidaz seviyesinde azalmalara neden olabileceği bildirilmiştir (139).

Literatürde gözlemlendiği kadarıyla hücresel düzeyde NADPH oksidaz; kimyasal, fiziksel, çevresel ve biyolojik faktörlerin birikimiyle aktive edilebilmektedir. Şu anda yapılan deneyler, çeşitli uyarıların NADPH oksidazı aktive ettiğini göstermektedir. Bu uyarılar, enzimin gen ekspresyonunun güncellenmesiyle NADPH oksidazın fonksiyonunu artırabilmektedir. NADPH oksidaz, hücresel stres sinyal iletim ağının önemli bir komponentidir. NADPH oksidaz/ROS aracılı sinyal hücresel bir alarm sistemini temsil edebilmekte ve uyarabilmektedir. Temel olarak hücreler ya strese uyum sağlamaktadırlar ya da apoptozis geçirmektedirler (140).

3.8.11. MDA

Lipoperoksidazlar, aerobik organizmalar tarafından metabolize edilerek üretilmektedirler. Lipoperoksidazların tanımlanması; lipit peroksidasyonunun bir sonucu olarak oksidatif lezyonların indirekt gösterilmesini sağlamaktadır. MDA, doku lipit peroksidasyonundan sonuçlanan en bol bulunan aldehittir. Ayrıca MDA, oksidatif stresin biyolojik işaretleyicisi olarak kullanılmaktadır (141, 142).

Sağlıklı kişilerde yaş, cinsiyet ve fiziksel egzersizin MDA düzeyini etkilediği literatürde bildirilmiştir. Yine literatürde; MDA düzeyindeki sirkadiyen ve mevsimsel ritimlerin var olduğunu gösteren çalışmalar bulunduğu gibi sirkadiyen ritimlerin var olmadığını bildiren çalışmalarda bulunmaktadır (143).

Literatürde yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda; maksimal ya da submaksimal egzersizi takiben MDA artışının olmadığını rapor ederken, birkaç çalışma ise önemli bir artışın olduğunu rapor etmişlerdir. Fakat bu çalışmalar; maksimal ya da maksimale yakın egzersiz protokolleri kullanıldığında önemli artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu da MDA oluşumunda egzersiz yoğunluğunun rolünü göstermektedir (144).

3.8.12. TOS

TOS; total vücut oksidan seviyesini göstermektedir. Literatürde, akut egzersizin TOS düzeyini artırdığı belirtilmiştir (145). Bu tez çalışmasında; kalp, kas ve hücre düzeyinde oksidatif stresi değerlendiren göstergelerin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu göstergelere ek olarak, farklı zamanlarda yapılan futbol maçlarının tüm vücuttaki oksidan seviyeyi nasıl değiştirdiğini belirlemek için TOS düzeyi ölçülmüştür. Böylece futbol maçlarında gerçekleşen egzersize ek olarak zamanın etkisine ve antrenman durumunun tüm vücut oksidan seviyeyi etkileyip etkilemediğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

3.8.13. Antioksidan Kapasite

Organizmalarda oluşan zararlı oksidatif reaksiyonlar, enzimatik ve nonenzimatik antioksidatif mekanizmalar yoluyla yok edilmeye çalışılmaktadır.

Belirli koşullar altında, oksidanlarda artma ve antioksidanlarda azalma önlenmemiş olabilmektedir ve oksidatif/antioksidatif denge oksidatif duruma doğru kaymaktadır. Bunun sonucunda oksidatif stres, birçok hastalığın gelişmesine ve ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Vücudun antioksidan kapasitesi; zorlu fiziksel aktivite sonunda ortaya çıkan, vücuda zararlı serbest radikal ürünlerinin yok edilmesinde kullanılan bileşiklerdir ve kullanıldıkça geçici olarak azalma göstermektedirler. Bu özelliklerinden dolayı vücudun antioksidan kapasitesinin ölçülmesi, oksidatif stresin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Antioksidan kapasite; iyileşme periyodu boyunca bazal koşulların üzerinde tipik olarak arttığında, egzersiz sırasında ve egzersiz sonrasında antioksidan düzeylerinde geçici olarak azalabilmektedir (146-155). Kompleks antioksidan defans sistemine sahip olan vücut, RONS'a karşı koruyucu olarak hizmet etmektedir. Antioksidan koruma; egzersizi takiben ve egzersiz boyunca oksidatif zararı yok etmek için sıklıkla yetersiz kalmaktadır. İnsan ve hayvanlarda; akut aerobik egzersizi (kısa ve uzun süreli protokoller) takiben, artmış lipit, protein, DNA ve glutatyon oksidasyonunun çeşitli bulguları buna kanıttır.

Antioksidan koruma sistemi 2 gruba ayrılmaktadır. Enzimler: Süper oksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon peroksidaz. Enzim olmayanlar: Vitamin C ve E, retinol, bilirubin, ürik asit, redox glutatyon, tiol, koenzim Q, stres proteinleri, albümin ve ek olarak zararlı metal iyonları ile onun serbest radikal ürünlerindeki içeriklerini zayıflatan demir-bakır için transport ve depo proteinleridir (156).

3.8.14. Glutasyon

Glutasyon; kas liflerinde bulunan en önemli nonenzimatik antioksidanlardan biridir. Glutasyon bir tripeptiddir ve hücrelerde en bol bulunan nonprotein bir thioldür (157). Bu antioksidan temel olarak, karaciğerde sentezlenmektedir ve dolaşım yoluyla dokulara transfer edilmektedir. Hücrelerdeki glutasyon konsantrasyonu, çoğu dokuda milimolar oranındadır ve organlardaki içerikleri fonksiyonlarına bağlı olarak değişmektedir (157). Örneğin; oksidanlara maruz kalan dokular, glutasyonun yüksek düzeyini içermektedir. Benzer olarak, iskelet kas liflerinde bulunan glutasyon konsantrasyonu, ratlarda tip I lifleri ile tip II lifleri karşılaştırıldığında glutasyon içeriği % 400-600 daha yüksektir (158). Bir antioksidan olarak glutasyon, hücrelerde birden fazla role hizmet etmektedir. İlk olarak bir hidrojen atomu vererek, çeşitli radikaller ile reaksiyon verebilmektedir (159). İkinci olarak; daha önce vurgulandığı gibi, glutasyonun anahtar antioksidan hareketlerinden biri, hidrojen peroksit ve organik hidroperoksitleri eleyerek glutasyon peroksidaz için bir substrat olarak hizmet etmesidir (158).

Yapılan çalışmalarda; iskelet kas liflerindeki yüksek yoğunluklu dayanıklılık egzersizlerine önemli bir adaptasyon olarak, glutasyon düzeyinin artırıldığı gösterilmiştir (158, 160-163). Kas lifleri içinde glutatyondaki egzersiz indüklü artışın, glutasyon sentezindeki anahtar bir enzimin aktivitesi nedeniyle olabileceği önerilmektedir (164). Spesifik olarak glutasyon biyosentezindeki (γ -glutamilsistein sentaz) oran-sınırlı enzim aktivitesi; iskelet kaslarında, glutasyon sentezinde ve egzersiz-indüklü artışta önemli rol oynamaktadır ve egzersiz-antrenmanlı kaslarda artmaktadır (161, 163, 165).

3.8.15. TAS

TAS; total vücut antioksidan seviyesini göstermektedir (166). Antioksidan koruma sistemi; akut egzersizi hemen takiben geçici olarak azalmaktadır. Çünkü antioksidanlar egzersiz boyunca üretilen serbest radikalleri nötralize etmede kullanılmaktadır (167). Bununla birlikte TAS seviyesinin arttığını gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (168).

Literatürde, TAS düzeyinin sirkadiyen ritim gösterdiği gösterilmiştir. Tüm bu durumlar göz önünde bulundurularak; bu tez çalışmasında da vücut TAS düzeyinin farklı zamanlarda yapılan futbol maçlarından nasıl etkilendiğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Sirkadiyen ritim ve egzersizin; TAS düzeyini nasıl değiştirdiği belirlenerek, antrenmanlı ve sedanter denekler arasında fark olup olmadığı araştırılacaktır.

Literatürde; oksidan-antioksidan sistemler ve egzersiz cevapları birçok çalışmada incelenmiştir. Sonuçlarda, tüm yazarların aynı fikirde anlaşılmadığı ve çalışmalar arasında farklılıklar olduğu ortaya koyulmuştur. Bu tez çalışmasında ise; gün içerisinde farklı zaman dilimlerinde yapılan futbol maçlarında, oksidan ve antioksidan sistemlerin verdiği cevaplar (özellikle de gece yapılan futbol maçlarında) belirlenecektir. Bu değerler, hem bazal seviyeleri açısından, hem de futbol maçı sonu değerleri açısından yapılacaktır. Diğer önemli bir nokta ise; aerobik fitness seviyesi yüksek olan antrenmanlı bireylerin ve normal fitness seviyesine sahip olan sedanter bireylerin verdikleri cevapların karşılaştırmalı olarak incelenecek olmasıdır.

3.9. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkili Olan Parametreler

3.9.1. Kardiyovasküler Sistemdeki Oksidatif Stres

Egzersiz sırasında kardiyovasküler sistemin oksidatif stres cevabı bireyler için hayati önem taşıyan konuların başında gelmektedir. Çeşitli in vivo ve in vitro çalışmalar, kardiyovasküler sistemde çeşitli stresörlere ve kalp yetmezliğine cevapta ROS aktivasyonunu göstermişlerdir (169-175). RONS'un fizyolojik düzeyi; kanal fonksiyonu, kalsiyum geçişi, gen ekspresyonu ve protein aktivasyonunu da içeren çeşitli hücresel süreçlerin kontrolünde hayati derecede önemlidir (176-178). Fakat aşırı intraselüler RONS üretimi; kanser, metabolik, nörodejeneratif ve kardiyovasküler bozuklukları artırmaktadır (179). ROS ile reaktif nitrojen türlerinin (RNS) yüksek düzeyi; hücresel toksiteye neden olmasına rağmen, yüksek reaktif ve agresif radikallerin bileşimi, üretimi ve kaynağı da birbirinden farklıdır.

Yapılan hayvan deneylerinde, eksojen antioksidan uygulanmasının ROS'un neden olduğu kardiyak anormallikleri iyileştirdiği gösterilmiştir (180-184). ROS; kardiyak hipertrofi (185), kardiyomiyosit apoptosis (186), iskemi-reperfüzyon (187) ve kalp yetmezliği (169) gibi patolojik süreçlerle ilişkilidir. Fakat aynı zamanda oksidanların aşırı üretimi; kimyasallar, ilaçlar, kirleticiler, yüksek kalorili diyetler ve egzersizi içeren çeşitli stresörlere cevapta da oluşmaktadır (188). Fiziksel egzersiz, oksidatif stresi artırabilmektedir ve çalışmanın sonunda, spesifikliğı (189) ile iş gücüne bağlı olarak homeostazinin bozulmasına neden olabilmektedir (190). Fakat sırayla SOD, ısı şok proteinleri (HSP) ve katalaz gibi çeşitli antioksidan sistemlerin aktivasyonu, ROS'un zarar verici etkisi dengelenebilmektedir (191, 192). Bu farklı biyolojik cevaplara aracı

olan ROS'un mekanizmaları, tam olarak anlaşılmamıştır. Fakat çoğu olay spesifik redoks duyarlı sinyal moleküllerinin aktivasyonunu içermektedir.

3.9.2. ADMA ve Oksidatif Stres

ADMA; 40 yılı aşkın süredir bilinen bir metabolit olmasına rağmen, 1992 yılında NOS enzimini inhibe edici etkisinin ortaya konmasından sonra dikkatleri üzerine çekmiş ve o günden bu yana hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır (193, 194). Kronik egzersiz çalışması; düzenli olarak arterial kan akımını, endotelial shear-stresi uyarak, eNOS'un salınımını artırmaktadır. Nitrik okside "endojen anti-aterojenik molekül" denilmesinin temel sebebi, anjiogenez stimülasyonu, süperoksit radikallerinin salınımının engellenmesi gibi vasküler sistem üzerindeki fonksiyonları nedeniyle (195, 196). ADMA; NOS'u inhibe ederek, hayati derecede önemli fonksiyonlara sahip anti-aterojenik bir molekül olan nitrik oksitin sentezini seçici olarak inhibe etmektedir ve vasküler sistemin nitrik oksitin koruyucu etkilerinden faydalanmasını engelleyerek, patofizyolojik etkilerini göstermektedir (197, 198). ADMA; nNOS, eNOS, ve iNOS'u inhibe etmektedir. Ancak, ortamdaki arginin düzeyi inhibisyonun belirleyicisidir. Nitrik oksit oluşumunun inhibisyonu ile birlikte ADMA, aynı zamanda süperoksit anyonlarının oluşumuna neden olmaktadır (199).

Kronik kalp yetmezliği ve diğer kardiyovasküler hastalıkların yanısıra hiperkolesterolemili ve hipertansif hastalarda da ADMA plazma konsantrasyonlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle ADMA, birçok bilim adamı tarafından yeni bir kardiyovasküler risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Bunlara ek olarak ADMA'nın; hiperkolesterolemi,

hipertrigliseritemi, hiperhomosisteinemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, insülin rezistansı, kronik kalp yetmezliği, hipertiroidi, hemorajik şok, preeklampitik gebelik ve çoklu organ yetmezliği sendromunda yükseldiği gösterilmiştir (200-206). Yine bu hastalara uygulanan egzersiz antrenmanlarının, bazal ADMA seviyesine herhangi bir etkisinin olmadığı da rapor edilmiştir (207-209). Bütün bunlar göz önünde bulundurularak bu çalışmada ise; ADMA'nın günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçlarında verdiği cevap değerlendirilecek ve futbol maçları arasındaki olabilecek farklılıklar belirlenerek (özellikle de gece yapılan futbol maçlarında) zamanının bu risk faktörüne olan artırıcı ya da azaltıcı etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

ADMA düzeylerindeki artışın, vücutta oksidatif stresin arttığı koşullarda meydana geldiği rapor edilmiştir. Dimetil arjinin dimetil amino hidrolaz (DDAH) enzim aktivitesindeki azalmanın, ADMA düzeylerindeki artıştan sorumlu olabileceği önerilmektedir. İnflamasyon durumunda iNOS aktivitesi çok fazla artmaktadır ve nitrik oksit çok fazla miktarda üretilmektedir. Süperoksit radikalleriyle burada üretilen nitrik oksit birleşmektedir ve peroksinitrite dönüşmektedir ve bu olayların sonucunda da nitrik oksitin yarılanma ömrü azalmaktadır (210). Peroksinitrit oluşumu, SOD enziminin süperoksit radikallerini yakalamasından daha hızlı gelişmektedir. Peroksinitritte, DDAH'ın aktif bölgesine bağlanarak aktivitesini azaltmakta, bu durum ADMA miktarında artışa ve nitrik oksit düzeylerinde azalmaya neden olmaktadır. Oksidatif stres; ADMA yapımında görev alan enzimlerin fonksiyonlarını değiştirerek ADMA miktarlarında değişime yol açmaktadır (210).

3.9.3. CK ve CK-MB

Kalp ve iskelet kasında daha yüksek oranlarda bulunan CK; beyin dokusunda daha düşük konsantrasyonlarda bulunan bir enzimdir. İskelet kası ile kalp kası hasarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Kreatin kinaz-MM (CK-MM), kreatin kinaz-BB (CK-BB) ve CK-MB şeklinde 3 farklı izoenzimi bulunmaktadır: İskelet kasında CK-MM; iskelet kası ile kalp kasında CK-MB; beyin dokusu, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemde ise CK-BB bulunmaktadır. İskelet kası hasarında CK-MM izoenzimi, kalp kası hasarında (miyokard infarktüsünde) CK-MB izoenzimi, santral sinir sistemi hasarında CK-BB izoenziminin düzeyi yükselmektedir. Miyokard infarktüsü tanısında kullanılan CK-MB izoenzimi buna ek olarak inflamatuvar iskelet kası hastalıkları için de güvenilir bir göstergedir (211, 212).

CK, hücrel nekrozisin endekslerinden biridir ve iskelet kaslarındaki doku zararı gibi klinik durumlarında iskelet kas hastalıklarının tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (213). Miyokardiyal zararın tanısında; CK, CK-MB, Troponin T ve I'yı içeren gösterge analizleri kullanılmaktadır (214). Erişkinlerde zorlu ve/veya ekzantrik iş sonrasında, iskelet kas zararı gösterge seviyelerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (213). Kardiyak kas zararının göstergeleri olan; CK, CK-MB, Troponin T ve I'nın uzamış egzersiz süresinin sonrasında atletlerde arttığı rapor edilmiştir (215). Fakat ergenlerde bu cevaplardaki araştırmaların eksikliği, düzenli yüksek yoğunluklu dayanıklılık çalışmasını içermesidir. Yetişkinlerle karşılaştırıldığında, ergenlerde görülen daha düşük CK düzeyi, güç egzersizi sonrasında daha genç atletlerin iskelet kas zararına karşı daha çok koruyucuya sahip olduğunu önermektedir (216).

3.10. Amaç

İdeal egzersiz yoğunluğu, egzersiz yapma süresi ve egzersizin yapılma zamanı, geçmişten günümüze kadar egzersiz fizyologlarının araştırma konularının merkezini oluşturmuştur. Bununla birlikte, egzersiz yoğunluğu ve süresi ile ilgili literatürde fikir birliğine varılmış çok fazla çalışma bulunmasına rağmen, ideal egzersiz zamanını belirleyen herkesin fikir birliğine vardığı tatmin edici çalışmalar ise bulunmamaktadır. Bu çalışmada; literatürde günümüze kadar yapılan egzersiz zamanının melatonin üretimi ya da faz değişimi, anaerobik eşik, maksimal oksijen alımı, kan basıncı, performans üzerine olan etkilerini belirleyen çalışmalardan farklı olarak, farklı zamanlarda yapılan futbol maçları sırasında gerçekleşen egzersizin oksidatif stres üzerinden kalp, damar, kas ve metabolizmada meydana getirdiği değişiklikler belirlenmeye çalışılacaktır. Bununla da günün farklı zamanlarında, özellikle de gece geç vakitlerde yapılan egzersizlerin, kalp, damar, kas ve metabolizmada meydana getirdiği değişikliklerin vücuda sağladığı fayda ve zararlarının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Bu çalışmanın sonucunda, günün hangi saatinde egzersiz yapılması gerektiğine farklı bir yaklaşım sunulması düşünülmektedir. Egzersiz kaynaklı ölümlerin belki de yanlış zamanda yapılan egzersizler yüzünden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, bu konuda hem antrenmanlılara hem de sedanterlere yol gösterici olması amacıyla planlanmıştır. Planlanan bu çalışmayla birlikte egzersizin yapılma zamanının, yani sabah erken, öğlen veya gece geç saatler gibi zamanların, oksidatif stres (oksidan-antioksidan sistem), kardiyovasküler, endokrin sistem (irisin, nesfatin-1) ve metabolizmadaki

değişimler (obezite ve diyabet yönünden) üzerine olan etkilerinin belirlenmesinin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

İlave olarak; doğru zamanda yapılan egzersizler ile egzersizin sağlık üzerine olan olumlu etkileri daha da artırılmış olacaktır. Örneğin; obezler kilo verme amacı ile egzersiz yapmaktadırlar. Ama günün hangi saatinde yapılan egzersizlerin yağ yakımında daha etkili olduğu ile ilgili tatmin edici çalışma sonuçları bulunmamaktadır. Yine diyabetik hastalar tedaviyi desteklemek için egzersiz yapmaktadırlar. Bu konuda da günün farklı zamanlarında yapılan egzersizlerin tedavi için fayda ve zarar durumu değerlendirilmemiştir. Bununla da bu tip hastaların tedavileri için kullanılan ilaç ve ameliyatların en aza indirilmesi amaçlanmaktadır. Klinikte alternatif olarak kullanılabilecek ideal egzersizin, etkin olduğu zamanlar belirlenerek; egzersizin tedavide kullanım alanının artırılması, en uygun egzersiz zamanının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu zamanların, egzersiz reçetelerine kilo vermek isteyenler için en uygun zaman, tedavi için en uygun zaman ve eğlence amacıyla da vücuda daha faydalı olabilecek zamanlar diye yansıtılması planlanmaktadır.

Özellikle spor amaçlı yapılan günün farklı zamanlarındaki egzersizlerin durumu tam olarak bilinmemektedir. Gece yapılan egzersizler ile zaten gün boyunca normal rutin işler yüzünden vücutta oksidatif stres artmış olacaktır. Yapılan egzersizlerin bu duruma ilave bir stres kaynağı mı olduğu yoksa vücuttaki antioksidan sistemleri harekete geçiren ve savunma sistemini güçlendiren bir ajan mı olduğu bilinmemektedir. Bu çalışmayla bu karanlık noktaların da aydınlanabileceği düşünülmektedir.

4. GEREÇ ve YÖNTEM

4.1. Materyal

Bu çalışmaya 14 antrenmanlı ve 14 sedanter denek olmak üzere toplam 28 erkek denek katılmıştır. Deneklerin fiziksel özellikleri ortalama $\pm$ standart sapma ($\pm$ SE) değerleri olarak Tablo 4. 1' de verilmiştir.

Tablo 4.1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), toplam vücut yağ, toplam vücut su ve toplam vücut yağsız kütle değerleri

	Antrenmanlı Denekler	Sedanter Denekler
Yaş (yıl)	18.3 $\pm$ 0.1	18.6 $\pm$ 0.1
Kilo (kg)	61.4 $\pm$ 2.3	63.2 $\pm$ 2.41
Boy (cm)	175 $\pm$ 2.6	176 $\pm$ 1.4
VKİ (kg/m²)	20.07 $\pm$ 0.6	20.45 $\pm$ 0.7
Toplam Vücut Yağ (kg)	6.45 $\pm$ 0.69	6.26 $\pm$ 0.98
Toplam Vücut Su (kg)	40.2 $\pm$ 1.34	41.7 $\pm$ 1.11
Toplam Vücut Yağsız Kütle (kg)	54.92 $\pm$ 1.82	56.95 $\pm$ 1.52

Çalışmaya başlamadan önce Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu'ndan gerekli izin alınmıştır. Tüm denekler "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu" okuyup onayladıktan sonra halı saha futbol maçlarına gönüllü olarak katılmışlardır. Bu çalışma 30x50 m ebatlarındaki futbol halı saha ortamında yedişer kişilik 2 takım halinde gerçekleştirilmiştir. Antrenmanlı ve sedanter denekler farklı günlerde ve günün farklı zamanlarında eğlenme amacıyla 3 kez futbol oynamışlardır. Tüm futbol maçlarında aynı kişiler oynamış olup futbol

maçının tamamını herhangi bir rahatsızlık veya sakatlanma durumu olmadan tamamlamışlardır. Bu yapılan futbol maçlarında yarışma isteği bulunmamaktadır; denekler sadece zevk, eğlenme ve iyi vakit geçirmek için ya da egzersiz amacıyla futbol oynamışlardır. Denekler çalışmaya katılmadan önce halı saha futbol maçlarının olumlu ya da olumsuz olabilecek tüm etkileri konusunda detaylı olarak bilgilendirilmişlerdir. Halı saha futbol maçının seçilmesindeki amaç ise; akut bir egzersiz aktivitesi olması ve toplumda tercih edilen oldukça yaygın bir egzersiz türü olması nedeniyledir.

Çalışmaya katılan denekler testten önceki 2 hafta boyunca non steroid, anti inflamatuvar ilaç ve vitamin supplementleri kullanmamaları konularında uyarılmışlardır. Deneklerden testten önceki 24 saat boyunca kafein veya ağır, yorucu egzersiz aktivitelerinden kaçınmaları istenmiştir.

Deneklerin vücut kompozisyonları, sabah ayaktan ayağa biyoelektrik analiz (BIA) cihazı ile ölçülüp değerlendirilmiştir (Tanita, Body Composition Analyser, TBF-300 M) (217). BIA yöntemi; elektriğin vücut dokularında ilerleyişini ve yağ dokusunun zayıf iletken olmasına dayanarak vücut kompozisyon analizi yapan bir yöntemdir. Sabah aç karnına, mesane ve bağırsaklar boş durumda iken ve dik pozisyonda ölçümler yapılarak kaydedilmiştir. Bu değerlendirme vücut yağ oranı, vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut ağırlığı, total vücut su miktarı ile vücut kitle indeksini içermektedir (217).

4.1.1. Deneklerin Çalışmaya Katılması İçin Gereken Kriterler

a) Bu tez çalışmasına katılan deneklerin yaşları arasında geniş dağılımın olmamasına dikkat edilmiştir. On yedi yaş altı ve 25 yaş üstü olanlar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. İdeal olarak 18-25 yaş aralığında olan denekler tercih edilmiştir.

b) Deneklerin fiziksel olarak sağlıklı olmaları tercih edilen diğer önemli noktadır. Çalışma sonuçlarını etkileyebilecek akut herhangi bir rahatsızlığı (gribal enfeksiyon, boğaz ağrısı, kaslarda enflamasyon vs) olan denekler çalışmaya dahil edilmemiştir.

c) Tıbbi hikayelerinde herhangi bir ciddi ameliyat geçiren denekler çalışma dışı tutulmuştur.

d) Deneklerin metabolik, respiratuvar, kardiyak ve iskelet kas sistem bozukluğuna, akut ve kronik hastalıklara sahip olmamalarına (diyabet, obezite, alerji, miyokard yetmezliği) dikkat edilmiştir.

e) Çalışma sonuçlarını ciddi oranda etkileyecek olan alkol, sigara ve düzenli olarak ilaç kullanan denekler çalışmaya dahil edilmemiştir.

f) Sedanter denekler için dikkat edilen noktalar: sağlıklı olmaları, fakat düzenli olarak spor veya fiziksel aktivite yapmamaları ve normal vücut kitle indeksine sahip olmalarıdır.

7) Antrenmanlı denekler için dikkat edilen noktalar: lisanslı amatör veya profesyonel olarak (en az 3 yıldan beri spor yapıyor olmaları ve haftalık düzenli antrenmanlara katılıyor olmaları) aktif spor yapıyor olmalarıdır.

Deneklerin testin yapılacağı günlerden önce halı saha futbol maçı yapılacak yere getirilerek alıştırma yapmaları ve böylece ortama adaptasyon

göstermeleri sağlanmıştır. Farklı günlerde ve günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçları arasında en az 3-5 gün ara verilmiştir. Böylece deneklerin vücut iskelet-kas ve enerji-metabolik sistemlerinin dinlenmeleri sağlanmıştır. Üç-beş gün beklenilmesinin nedeni; test sonuçlarına önceki gün yapılan egzersiz testinin yorgunluğunun etki etmemesi ve oksidatif stres göstergelerinin bazal düzeyine inmesini beklemek içindir. Çünkü literatürde yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen bilgiler ışığında bu tez çalışmasında incelenen bazı değerlerin 72 saat sonunda bazal düzeyine indiği bildirilmiştir (218).

Halı sahada çalışmaya dahil edilen denekler iki alt gruba ayrılarak kendi içlerinde karşılıklı 30+30 dk olmak üzere toplam 60 dk futbol maçı oynamışlardır. Bu futbol maçlarının zamanları şu şekildedir.

a) Sabah çok erken zamanlarda kortizolün yüksek olması nedeniyle kortizolün yaratacağı stres etkisinden uzak durmak için egzersiz aktiviteleri için 08.00-10.00 saatleri arasının daha uygun olacağına karar verilmiştir. Bu nedenle halı saha futbol maçı 08.00-10.00 saatleri arasında gerçekleştirilmiştir.

2) İkinci futbol maçının öğlen sonu 14.00-16.00 saatleri arasında yapılması uygun görülmüştür. Bu saatin seçilmesinin nedeni; özellikle sabah egzersiz yapamayan öğlen sonu egzersiz yapabilenler için tercih edilmiş olmasına ek olarak futbol dünyasında maçlar için tercih edilen saat olmasıdır.

3) Üçüncü futbol maçı için seçilen saat; gece 20.00-22.00 saatleri arasında olup vücut biyolojik saatine uygun olmayan bir zamandaki fiziksel aktivite sırasında vücutta meydana gelebilecek risk faktörlerini belirlemek içindir. Ayrıca yine gece futbol müsabakalarının daha çok bu saatlerde gerçekleştirilmesi nedeniyledir (219).

4.1.2. Deneklerden Kan Örnekleri Alımı

Deneklerin ön kol venlerinden kan örnekleri futbol maçından hemen önce ve sonra alınmıştır. 5 ml kan örnekleri aprotinin ve antikoagülan tüpler (2.5 ml) (Etilendiamin tetra asetik asit (EDTA) ve sodyum heparin) ile normal biyokimya tüplerinde (2.5 ml) toplanmıştır. Futbol maçı sonundaki kan örnekleri maçın bitiminin hemen ardından ilk 2 dk içinde alınmıştır. Tüm kan örnekleri +4 °C'de 4500 devirde (rpm) 5 dk santrifüj edilmiştir. Daha sonra elde edilen serum ve plazmalar analiz edilinceye kadar -80 °C'de saklanmıştır. Hemoliz olan kan örneklerinden hatalı sonuç alınacağından hemoliz olayına dikkat edilip bu tür kan örnekleri çıkartılmış ve analiz için saklanmamıştır.

4.1.3. Eritrosit Elde Edilmesi

NADPH oksidaz ve glutatyon gibi enzim tayinlerinde eritrosit pelleti kullanılması gerektiği için bu çalışmada EDTA'lı tüplerin altında kalan pelletten eritrositler elde edilmiştir.

a) Antrenmanlı ve sedanterlerden alınan kan örnekleri 4500 rpm'de 5 dk santrifüj edildikten sonra serum ya da plazmaları ayrılmıştır.

b) Serum ya da plazma ayrıldıktan sonra altta kalan pelletin üstündeki kelebek halkası şeklindeki trombosit halkası da alınarak atılmıştır.

c) Tüpte altta kalan pellet kadar serum fizyolojik eklenmiştir.

d) 4 °C'de 4500 rpm'de 5 dk santrifüj edilmiştir.

e) Üstteki süpernatant atıldıktan sonra tekrar pellet kadar serum fizyolojik eklenmiştir ve bu işlem 3 kez tekrar edildikten sonra altta kalan eritrosit pelleti analiz yapılıncaya kadar -80 °C'de saklanmıştır (220).

4.2. Yöntem

4.2.1. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar ve Aletler

Bu tez çalışmasında kullanılan kimyasallar ve cihazların listesi aşağıda gösterilmiştir.

Vücut Kompozisyon Analizörü: Tanita Body Fat Analyzer, TBF 300 M;

Tanita, Tokyo, Japonya

HPLC Cihazı: Shimadzu HPLC Prominence LC-20A Series, Japonya

ELISA Yıkama Cihazı: BIOTEK ELX 50, ABD

ELISA Okuma Cihazı: SPECTRA max PLUS 384 Microplate Reader,
ABD

Santrifüj: Nüve CN 180

Nesfatin-1: Boster Biological Technology Co Ltd, Wuhan, Çin

Katalog Numarası: EK1138

İrisin: Phoenix Pharmaceuticals, Belmont, CA, ABD

Katalog Numarası: EK-067-16

NADPH Oksidaz: YH Biosearch Laboratory, Room 1306, Building 1,
Lane 60, Zhongyuan Building, Central Plains Road, Yangpu District, Shanghai,
Çin

Katalog Numarası: YHB2156Hu

TOS: Rel Assay Diagnostics, Türkiye,

Katalog Numarası: RL0024

TAS: Rel Assay Diagnostics, Türkiye,

Katalog Numarası: RL0017

Glutasyon: Oxford Biomedical Research, ABD,

Katalog Numarası: GT20

ADMA: EUREKA srl – Lab Division Vat N° 01547310423 Z 58010

MDA: ImmuChrom GmbH Tiergartenstr. 7 D 64646 Heppenheim IC 1900

4.2.2. Hormon Analizleri

Çalışmadaki analizler çift kör esasıyla gerçekleştirilmiştir. ADMA ve MDA düzeylerinin belirlenmesinde yüksek basınçlı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemi kullanılmıştır. İrisin, nesfatin-1, NADPH oksidaz, glutatyon, TOS, TAS düzeyi enzim işaretli-immunosorbent analiz (ELISA) yöntemiyle hazır ticari kit kullanılarak belirlenmiştir. CK, CK-MB otoanalizörlerle ölçülmüştür.

4.2.3. HPLC Yönteminin İlkesi

HPLC; bir sıvıda çözülmüş bileşenlerin, bir kolon içerisinde bulunan genellikle katı bir destek üzerindeki sabit faz ile değişik etkileşimlere girerek, kolon içinde değişik hızlarla hareket etmeleri sonucu, farklı zamanlarda bileşenlerin kolonu terk ederek birbirlerinden ayrılması temeline dayanan bir yöntemdir (221).

1970'lerden günümüze kadar HPLC tekniği, laboratuarlarda organik maddeler için ayırma, analiz ve saflaştırmanın vazgeçilmez bir seçeneği olma durumunu sürdürmüştür. HPLC kolonu çözünemeyen tüm karışımları bileşenlerine ayırabilmektedir. HPLC tekniğinin günümüzde geniş çaplı olarak moleküllerin ayrılması, analiz ve saflaştırmalarında en önemli teknik olarak literatürde kabul gördüğü bildirilmiştir. Özellikle de peptit ve proteinlerin belirlenmesinde merkezi teknik olan HPLC yönteminin son on yılda biyolojik ve

biyomedikal bilimlerde görülen çok hızlı sağlanan ilerlemelerde hayati bir rol oynadığı belirtilmiştir (221).

HPLC'nin laboratuarlarda geniş kullanım alanı bulmasının nedeni ise, yenilenebilirliği, seçici manipülasyon yapma kolaylığı ve genelde yüksek saflaştırma yeteneğine sahip olmasıdır.

HPLC yönteminin kullanım alanları arasında; tıbbi olarak (örnek olarak kan serumunda D vitaminini belirleme) adli vakalarda (idrardaki ilaçların artmış performansını belirlemek için) bilimsel araştırmalarda (kompleks bir biyolojik örneğin ya da birbirinden benzer sentetik kimyasalların komponentlerini ayırmak) ve üretim amaçları (ilaçların ve biyolojik ürünlerin üretim süreci boyunca) için kullanılması ve bunun gibi çok daha farklı alanlar sayılmaktadır (221).

Bir HPLC şeması ise; örnek alıcısı, pompa ve dedektörden oluşmaktadır. Örnek alıcısı analiz edilecek karışımı kolonun içine taşıyan mobil faza getirmektedir. Pompa ise; kolon yoluyla mobil fazın kompozisyonunu ve gerekli akımın dağıtılmasını sağlamaktadır. Dedektör kolondan çıkan örnek içeriğinin miktarıyla orantılı olarak bir sinyal üretmekte ve bu nedenle örnek içeriğinin miktar analizini gerçekleştirmektedir. Aynı zamanda bir çok HPLC cihazı ayırma işleminin yapıldığı sıcaklığı ayarlamaya izin veren bir kolona da sahiptir (221).

HPLC yönteminin dezavantajları ise şöyle sıralanabilir. Literatürde ayırma işleminin yapıldığı birçok analizde, bir karışımın bileşeni olarak bulunan ve ayrılması istenilen bileşiklerde; ayırma işlemleri için kromatografik teknikler kullanılmaktadır ve böylece nicel analizler ile karakterizasyonun yapılabilmesi mümkün olmaktadır. Bu konuda kromatografi tekniklerinin yetersizliği ise, bileşikler tamamen birbirlerinden ayrılabilir bile açık ve anlaşılır şekilde bir

karakterizasyonun yapılabilmesini sağlayamamasıdır. Karakterizasyon; deney için gerekli koşullar sağlanarak referans malzemelerinin alıkoyma özellikleriyle yapılmaktadır. Fakat bu noktada deneyi yapan kişi hiçbir zaman aynı alıkoyma zamanına sahip iki bileşiğin aynı madde olduğuna tam olarak emin olamamaktadır. Her ne kadar analizi yapacak kişinin elinde ayarlayabileceği pek çok kromatografik koşul da olsa, karışımın tüm bileşenlerini tamamen ayırmak mümkün olamamaktadır ve bu durum istenilen analitin tam ve doğru nicel analizini engellemektedir (221).

4.2.3.1. ADMA Analizi

Bir analiz ile ADMA, simetrik dimetil arjinin (SDMA) ve arjinininin birlikte ölçülmesine imkan sağlaması; ADMA için spesifik olması, SDMA veya L-N^G-monometil arjinin sitrat (L-NMMA) ile çapraz reaksiyon göstermemesi, düşük saptama limitine ve yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olması nedeniyle ADMA tayininde HPLC yöntemi en yaygın olarak kullanılan yöntemdir ve genellikle de floresan dedektör kullanılmaktadır (222). Bu tez çalışmasında HPLC ile ölçümde analiz süresinin nispeten uzun olması, zahmetli ve yüksek maliyetli olmasına rağmen literatürde en güvenilir ADMA sonuçlarının HPLC ile ölçüldüğü belirtildiği için HPLC yöntemi ile ADMA düzeyi belirlenmiştir (222).

ADMA; plazma saflaştırması ve derivatizasyonundan sonra HPLC'de analiz edilmiştir.

Teknik özellikleri; bu metod Clean-up (ön) kolonu ve derivatizasyonu takiben ADMA analizine izin vermektedir. ADMA analizine ek olarak aynı zamanda arjinin ve SDMA analizi de gerçekleştirilebilmektedir.

Derivatizasyondan sonra HPLC sistemine 100 µl solüsyon enjekte edilmiştir ve floresan ile analiz edilmiştir.

1. Basamak: 1,5 ml'lik kapaklı plastik ya da cam tüpe gerekli pipetlemeler yapılmıştır. 1:10 oranında H₂O HPLC grade (saf suyu) ile sulandırılmış 200 µl kimyasal standart (reaktan P, Q ya da R) hazırlanmıştır.

200 µl Reaktan N-Buffer solüsyonu N^O 1

150 µl Reaktan O-Buffer solüsyonu N^O 2

30 µl Reaktan L- derivatizasyon solüsyonu (sulandırmadan sonra) eklenmiştir. 5 saniye (sn) vortekslenmiştir.

2. Basamak: 30 dk 20 °C'de (oda ısısında) inkübe edilmiştir.

3. Basamak: 150 µl H₂O HPLC grade (saf suyu) eklenmiştir.

Enjeksiyon: Kromatografik sisteme 100 µl hazırlanan bu solüsyon enjekte edilmiştir.

Clean-up kolonlarının (SPE Kolonlarının) aktivasyonu ve şartlandırılması şu şekilde yapılmıştır.

-Eluat plastik tüpte ya da temiz kolonların bulunduğu yerde biriktirilmiş ve daha sonra atılmıştır.

1) 1 ml reaktan A solüsyonu konulmuş ve solüsyonun kolondan süzülmesi sağlanmıştır. Süzüntü daha sonra atılmıştır.

2) 1 ml reaktan B solüsyonu konulmuş ve solüsyonun kolondan süzülmesi sağlanmıştır. Süzüntü daha sonra atılmıştır.

3) 1 ml reaktan C solüsyonu konulmuş ve solüsyonun kolondan süzülmesi sağlanmıştır. Süzüntü daha sonra atılmıştır.

Analitik prosedüründe ilk basamak olarak örneklerin pürifikasyonu yapılmış ve kimyasal standart kalibratörü hazırlanmıştır.

-Değeri bilinen kalibratör, su ile çözülmüş tamamıyla çözülmesini sağlamak için 15 dk beklenmiştir.

-Kimyasal kalibratör, kalibrasyon eğrisi için doğru konsantrasyonlara ayarlanmıştır.

1. Basamak: Örneklerin ve kimyasal standart kalibratörün hazırlanması

Aşağıdaki şemaya göre örnekler ve sulandırılmış kimyasal standart kalibratör 10 ml plastik tüpün içine konmuştur.

Tablo 4.2. ADMA ölçümü için kullanılacak olan kimyasal standart kalibratörü ve örneklerin hazırlanması

	Standart	Örnekler
Reaktan D-Sulandırılmış Solüsyon	1000 µl	1000 µl
Reaktan P-Sulandırılmış Kimyasal Std Kalibratör	400 µl	/
Örnekler	/	400 µl

Bu standartlar hazırlandıktan sonra oluşan karışım 5 sn süre ile vortekslenmiştir.

2. Basamak: Temiz kolonlara örnekler ve kimyasal standart kalibratörleri aşağıdaki gibi yüklenmiştir.

-Temiz kolonlara ayrı ayrı daha önceden hazırlanan 1.4 ml örnek ve kimyasal standart kalibratörler (2 basamakta) dağıtılmıştır. Daha önceden hazırlanmış şartlandırılmış kolonlara 1.4 ml örnekten 1 ml alınarak yüklenmiştir ve orta bir vakum ile 1 ml/dk akış ile temiz kolonlar boyunca solüsyon sızdırılmıştır. Doldurulan sıvı boşaltılmıştır.

3. Basamak: Temiz kolonlar boyunca örnekler temizlenmiştir. Bu bölümde temiz kolonlara aşağıdaki solüsyonlar pipetlenmiştir. 1.0 ml reaktan E-yıkama solüsyonu N° 1 solüsyonu ve 1.0 ml reaktan F- yıkama solüsyonu N° 2 solüsyonu doldurulmuştur. Doldurulan sıvının altındaki süzöntü atılmıştır.

4. Basamak: Temiz kolonlarla Elüsyon

Temiz tüplere temiz kolonlar yerleştirilmiştir. Temiz kolonlara aşağıdaki solüsyonlar pipetlenmiştir: 1.0 ml reaktan I-elüsyon solüsyonu pipetlenmiş ve toplanan elüsyon alınmıştır.

Uyarı: Ayırışma yaklaşık 1 dk'da yavaşça yapılmalı ve kolonun içindeki tüm sıvı alınmalıdır. 5 sn vortekslenmiştir.

5. Basamak: Derivatizasyon Prosedürü

-Kapaklı 1.5 ml'lik plastik ya da cam tüplere pipetlemeler yapılmıştır.

-4. aşamadaki elusyondan 200 µL alınmıştır. 200 µL reaktan N-buffer solüsyonu N° 1, 200 µL reaktan O-buffer solüsyonu N° 2, 30 µL reaktan J-başlama solüsyonu, 30 µL reaktan L-derivatizasyon solüsyonu (sulandırma sonrası) alınmıştır. 5 sn vortekslenmiştir.

6. Basamak: 30 dk 20 °C'de inkübe edilmiştir.

7. Basamak: 150 µl H₂O HPLC grade (saf suyu) eklenmiştir. 5 sn vortekslenmiştir. Bu basamaktaki örnekler 2-8 °C'de 24 saat sabittir.

Enjeksiyon: Kromotagrafik sisteme 100 µl solüsyon enjekte edilmiştir. Arjinini belirlemek için örnekler sulandırılmıştır (7. basamak sonrası). 1:20 H₂O HPLC grade (saf suyu) eklenmiş ve bu solüsyonun 100 µl'si kromatografik sisteme enjekte edilmiştir.

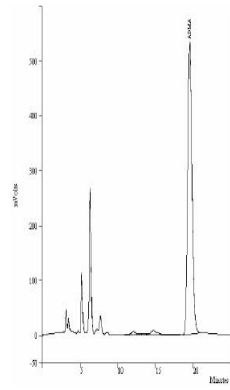


Fig. 1 Test Solution
R.T. 19.5 ADMA

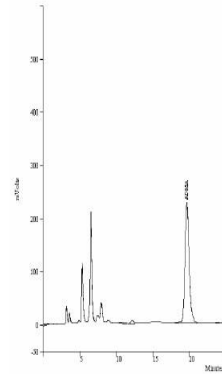


Fig. 2 Chemical Standard
R.T. 19.0 ADMA 5.0 μ mol/l

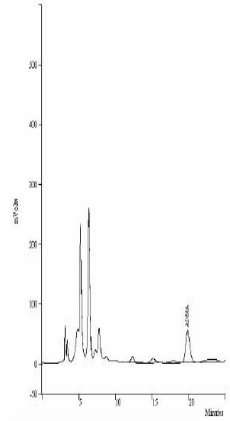


Fig. 3 Calibration Standard
R.T. 19.8 ADMA 1.0 μ mol/l

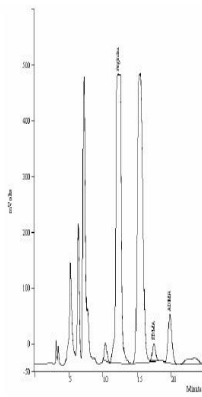


Fig. 4 Enriched Plasma Sample
R.T. 16.7 ADMA 1.38 μ mol/l

Şekil 4.1. ADMA için kullanılan HPLC analizi sırasındaki referans kromatogramı

Tekrarlanabilirliği: >%98

Duyarlılık: <0.01 $\mu\text{mol/l}$ ADMA

Linearite: >16.00 $\mu\text{mol/l}$ ADMA

Plazmadaki kabul edilebilir değerler: <0.369 $\mu\text{mol/l}$ ADMA

4.2.3.2. MDA Analizi

Literatürde HPLC yönteminin, kesinlik ve duyarlılığı nedeniyle egzersiz ve sporda MDA'nın belirlenmesi için en uygun teknik olduğu rapor edilmiştir (223). Bu nedenle bu çalışmada MDA düzeyinin ölçümü için HPLC tekniği tercih edilmiştir.

Reaktanlar şu şekilde hazırlanmıştır; ilk olarak kalibratör 0.25 ml sulandırma solüsyonu ile sulandırılmıştır. Kalibratör çeşitli oranlarda bölünmüştür ve -20 °C'de saklanmıştır. Çözündükten sonra tekrar dondurulmamıştır.

Analizde kullanılacak diğer tüm reaktanlar kullanılmak için analizden önce hazırlanmıştır. Test reaktanları 2-8 °C'de, kalibratör ise -20 °C'de etiketteki son kullanma tarihine kadar sabit kalmaktadır ve kullanılabilir. Analizde serum ya da plazma kullanılabilir. Bu çalışmada serum kullanılmıştır.

MDA analizi prosedürünün ilk basamağında örnekler hazırlanmıştır.

-Bir floresan bileşiği ile derivatizasyon reaksiyonu boyunca MDA piklerine müdahaleler üretilebilmektedir. Bu yüzden tüm örneklerin çift kör çalışması gerekmektedir. Bu çalışmada tüm örnekler çift kör çalışılmıştır. 1.5 ml reaksiyon tüpüne: 20 μL örnek, kalibratör, kontrol, 1ml derivat eklenmiştir.

-Kuyucuklar karıştırılmıştır (15 sn vortekslenmiştir).

-Su banyosunda ya da shakerda 95 °C'de 60 dk inkübe edilmiştir.

-MDA konsantrasyonları kalibratör ve kontrol için sadece bu koşullarda geçerli olduğu için inkübasyon zamanı tam olarak tutulmuştur.

-Örnekler 2-8 °C'de soğutulmuş ve 5 dk 15000 rpm'de santrifüj edilmiştir.

-500 µL süpernatant ile 500 µL real solüsyonu karıştırılmıştır.

-HPLC sistemi içine kromatografi için 20 µL süpernatant enjekte edilmiştir.

-Süpernatant 4 gün 2- 8 °C'de, karanlıkta 12 saat 20-25 °C'de sabittir.

Kromatografi koşulları ise şöyle sıralanabilmektedir.

Kolon Materyali: Bischoff Prontozil Eurobond, 5µm

Kolon Boyutu: 125 mm X 4 mm

Akış Oranı: 0.8-1.0 ml/dk

Fluoresan Belirleme: Çıkış 515 nm

Emisyon: 553 nm

Enjeksiyon Volümü: 20 µL

Koşturma Zamanı: 4 dk

Sıcaklık: 30 °C

Önemli: Mobil faz devir daim edilmez

HPLC kolonlarının temizlenmesi ise aşağıdaki gibi yapılmıştır. Kolonlar analizden sonra 15 ml su ile 2 kez yıkanmıştır (1ml/dk) ve % 50 metanol/suda saklanmıştır (yaklaşık olarak 15 ml, akım 0.7 ml/dk). Kullanmadan önce sistem yaklaşık 30 ml eluent ile dengelenmiştir.

Analitik sonuçların hesaplanması ise şu şekilde yapılmıştır. Örneklerin Konsantrasyonları: Örneğin Pik Uzunluğu X Kalibratörün Konsantrasyonu/
Kalibratörün Pik Uzunluğu

Referans Değerleri

EDTA plazma: <1 µmol/L

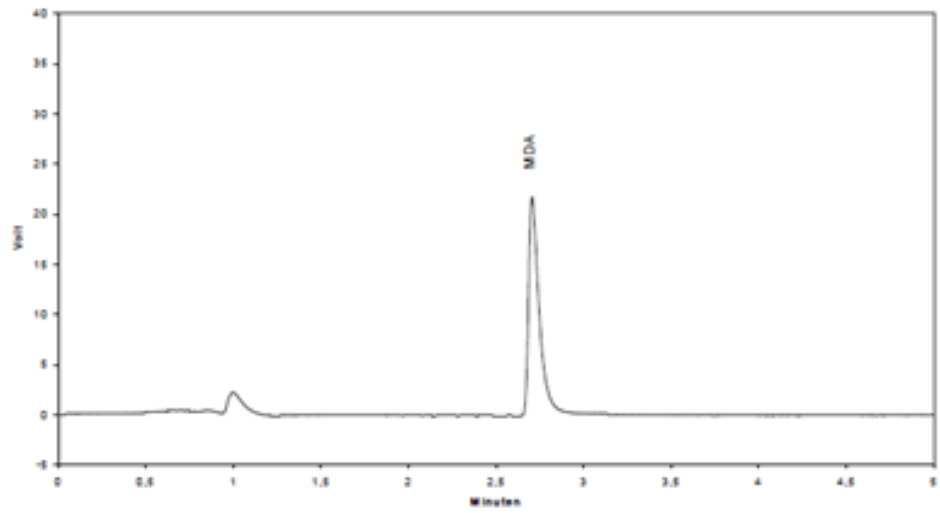
Intra Assay CV: % 9 (0.86 µmol/L) - % 6.4 (2.55 µmol/L)

Inter Assay CV: %10.9 (0.89 µmol/L) - % 7.5 (2.5 µmol/L)

Linearite: 50 µmol/L'ye kadar

Belirleme Sınırı: 0.01 µmol/L

Geri Kazanım: % 95.7



Şekil 4.2. Bu çalışmada analiz edilen MDA için kullanılan HPLC analizi referans kromatogramı

4.2.4. ELISA Yönteminin İlkesi

Literatürde kullanım alanının her geçen gün arttığı ve antikor veya antijen aranmasında kullanılan serolojik yöntemlerden birinin de ELISA yöntemi olduğu bildirilmiştir. Kolorimetrik bir yöntem olan ELISA yönteminde antijen-antikor bağlanmasını göstermek amacıyla, enzimle işaretli konjugant ve enzim substratı kullanılmaktadır.

Oluşan renk yoğunluğuna göre optik dansitelerin ölçüldüğü nicel bir testtir. ELISA yöntemi ile bilinen bir antijen kullanılarak örneklerdeki antikor, tipini ve miktarını veya yine bilinen bir antikor kullanılarak da örneklerde bu antikora özgü olan antijen ve miktarı belirlenebilmektedir (224). ELISA yöntemi ile inceleme ise şu şekilde yapılmaktadır. Antikorlar enzimle işaretlenerek, araştırılacak numunelerde antijen olup olmadığını belirlemek için şu basamaklar takip edilmektedir. Bunun için mikropalak kuyucukları antikorla kaplanmaktadır ve bu kuyucukların içerisine antijen yani araştırılacak örnek ilave edilmektedir, bir süre inkübe edildikten sonra kuyucuklar yıkama solüsyonu ile yıkanmaktadır. Kuyucuklarda kaplı antikora uygun antijen bulunması durumunda, bu antijenler yıkama ile ortamdan uzaklaştırılamayacaklardır. Daha sonra ise örnekteki antijene uygun enzimle işaretlenmiş antikorlar ilave edilerek bir süre daha inkübe edilmektedir. Kuyucuklar inkübasyon sonunda tekrar yıkama solüsyonu ile yıkandıktan sonra ortamda antijen varsa, enzimle işaretlenmiş antikor da buna bağlanacağı için yıkama ile ortamdan uzaklaştırılamayacaktır. Bu basamağın sonunda ortamda bir miktar enzim tutulmuş olacaktır. Sonraki basamakta ise enzim aktivitesini ortaya koymak için, ortama enzime uygun substrat eklenmektedir. Bu durumda ortamda enzim bulunması durumunda, enzim substratı parçalamaktadır ve renkli bir görünüm oluşturmaktadır. Renk oluşumu pozitif sonucu gösterirken, renk oluşmaması ortamda enzim olmadığını, yani sonucun negatif olduğunu göstermektedir. Sonuçlar spektrofotometre ya da ELISA okuyucu cihazlarında ve kullanılan konjugantın özelliğine göre 400-600 nm’de okunmaktadır. Rengin yoğunluğuna göre optik dansiteler belirlenmekte ve antijenin konsantrasyonu ölçülmüş olmaktadır (224).

4.2.4.1. İnsan Nesfatin-1 ELISA Kiti Analizi

Analizde kullanılacak örnekler aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

Düşük Protein Konsantrasyonunda: Working solüsyonu ile 1:2 oranında sulandırılmıştır. 50 µ örneğe 50 µ örnek sulandırıcı buffer eklenmiştir.

Test reaktanları aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

-İnsan Nesfatin-1 Standardının Hazırlanması: Nesfatin-1 standart solüsyonu deneyden önce 2 saatten daha fazla zaman öncesinde hazırlanmamalıdır.

-2000 pg/ml İnsan Nesfatin-1 Standart Solüsyonu: Bir tüpün içine 1 ml örnek sulandırıcı eklenmiş ve 10 dk oda ısısında tüp tutulmuş ve karıştırılmıştır.

-1000 pg/ml'den 31.2 pg/ml insan nesfatin-1 standart solüsyonu hazırlamak için 6 tane ependorf tüpü 1000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62.5 pg/ml ve 31.2 pg/ml olacak şekilde etiketlenmiştir. Her tüpe 0.3 ml örnek sulandırıcı buffer eklenmiştir. Birinci tüpe daha önce hazırlanan 2000 pg/ml nesfatin-1 standart solüsyonundan 0.3 ml eklenmiş ve karıştırılmıştır. Daha sonra 1. tüpten 0.3 ml alınmış 2. tüpe eklenmiş ve karıştırılmıştır. Daha sonra 2. tüpten 3. tüpe, 3.tüpten 4. tüpe, 4. tüpten 5. tüpe, 5 tüpten 6. tüpe 0.3 ml eklenmiş karıştırılmıştır.

-Biyotinli Anti-İnsan Nesfatin-1 Antibody working solüsyonunun Hazırlanması: Biyotinlenmiş anti-insan nesfatin-1 antikoru 1:100 oranında antikor sulandırıcı buffer ile sulandırılmıştır.

-Avidin-Biotin-Peroksidaz Kompleks Working Solüsyonunun Hazırlanması: Avidin-Biotin-Peroksidaz Kompleks 1:100 oranında ABC dilüsyon buffer ile sulandırılmış ve karıştırılmıştır.

-ABC Working solüsyonu ve TMB renk geliştirici ajanı kullanılmadan önce 30 dakika 37 °C'de bekletilmiştir. Örnek ve reaktanlar sulandırıldığında oluşan karışım eşit olarak tümüyle karıştırılmıştır. Standart nesfatin-1 belirleyici eğrisi her deney için hazırlanmıştır. Örneklerdeki nesfatin-1 miktarının kaba tahminiyle örnek sulandırma katsayısının 1:2 oranına karar verilmiş ve örnekler working dilüsyon ile 1:2 oranında sulandırılmıştır.

-Ön kaplamaya tabi tutulmuş 96 kuyucuklu plate'ın standart için ayrılmış kuyucukların her birine 2000 pg/ml, 1000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62.5 pg/ml, 31.2 pg/ml insan nesfatin-1 standart solüsyonundan 0.1 ml eklenmiştir.

-Kontrol kuyucuğuna 0.1 ml örnek sulandırıcı buffer eklenmiştir. Daha sonra uygun biçimde sulandırılmış örnekler 96 kuyucuklu plate'ın örnek için ayrılmış kuyucuklarına 0.1 ml örnek yüklenmiştir.

-Plate kapatıcı ile kapatılarak 37 °C'de 90 dk inkübe edilmiştir.

-Plate kapatıcı kaldırılıp kuyucukların içeriği dökülmüş havlu kağıdı ile tamamen kurutulmuştur. Kuyucukların her zaman tamamen kuru olması sağlanmıştır.

-Her bir kuyucuğa 0.1 ml biyotinlenmiş anti-insan nesfatin-1 antikor working solüsyonu eklenmiş ve 37 °C'de 60 dk plate inkübe edilmiştir.

-Plate 3 kez 0.01 M TBS veya 0.01 M PBS ile yıkanmış ve her seferinde durulama solüsyonu 1 dk kuyucukta bekletilmiştir. Daha sonra durulama solüsyonu boşaltılmış ve plate kağıt havlu veya başka bir emen materyal üzerine bırakılmıştır. Her bir kuyucuk en az 0.3 ml PBS veya TBS tamponu ile 1-2 dk yıkanmıştır. Not: Otomatik yıkama için, tüm kuyucuklar aspire edilmeli, 3 kez

PBS veya TBS tamponuyla yıkanmalı, PBS veya TBS tamponuyla kuyucuklar tamamen doldurulmalıdır.

-Her bir kuyucuğa 0.1 ml ABC working solüsyon eklenmiş ve 37 °C'de 30 dk inkübe edilmiştir.

-Plate 5 kez 0.01 M PBS ile yıkanmış ve yıkama solüsyonu kuyucuklarda 1-2 dk bekletilmiştir. Daha sonra plate kağıt havluların üstüne ters çevrilmiş ve tamamen kurutulmuştur.

-Her bir kuyucuğa 90 µ TMB renk geliştirici ajan eklenmiş ve 37 °C'de karanlıkta 15-20 dk inkübe edilmiştir.

-Her bir kuyucuğa 0.1 ml TMB stop solüsyonu eklenmiştir. Renk hemen sarıya dönmüştür.

-Optik dansite absorbanları stop solüsyonu ekledikten sonra 30 dk içinde bir mikropate okuyucuda 450 nm'de okutulmuştur.

Hesaplama için $O.D._{450} = (\text{Her bir kuyucuğun } O.D._{450}) - (\text{Boş kuyucuğun } O.D._{450})$

Duyarlılık: < 10 pg/ml

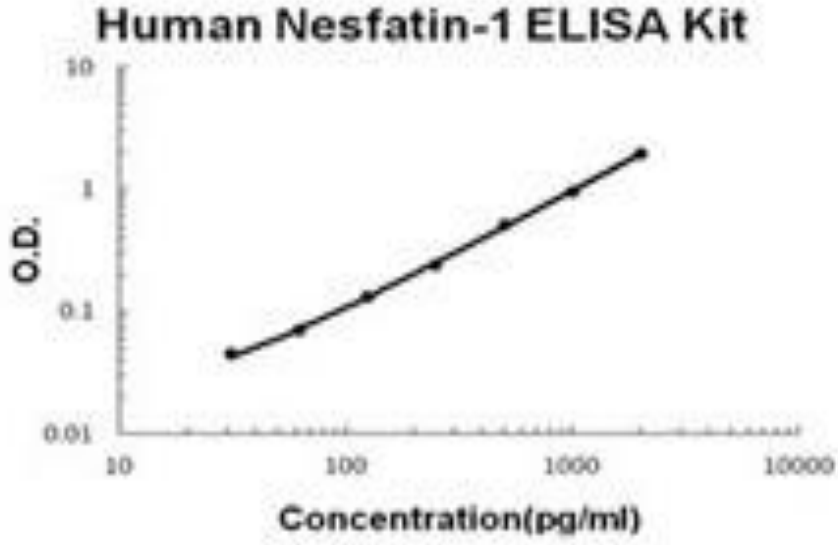
Spesifiklik: Doğal ve rekombinant insan nesfatin-1

Çapraz Reaksiyon: Herhangi bir ilgili diğer proteinlerle çapraz reaksiyon vermediği belirlenmiştir.

Belirleme Aralığı 31.2-2000 pg/ml

Intra assay CV: <% 10

Inter assay CV: <% 15



Şekil 4.3. Bu çalışmada analiz edilen nesfatin-1 için kullanılan "İnsan Nesfatin-1 PicoKine ELISA Kit" standart eğrisi.

4.2.4.2. İnsan, Rat, Mouse İrisin ELISA Kiti Analizi

1) 20X assay buffer 950 ml distile su ile sulandırılmıştır.

Not: 20X assay bufferda kristallerin bulunması durumunda buffer kristaller tamamen çözününceye kadar yaklaşık olarak 30 dk ılık su banyosunda tutulmuştur. Kullanmadan önce çalkalanmıştır.

2) 1 ml 1X assay buffer ile standart peptid sulandırılmıştır. Bu stok solüsyonun konsantrasyonu 1000 ng/ml'dir. Solüsyonun tamamen çözünmesi için en az 10 dk oda ısısında bekletilmiştir. Kullanmadan önce vortekslenmiştir.

Tablo 4. 3. İrisin ELISA kiti standartlarının hazırlanması

Standart No	Standart Hacmi	1X Assay Buffer	Konsantrasyon
Stok	-	1000 µl	1000 ng/ml
1	100µl stok standart	900 µl	100 ng/ml
2	100µl 1 no'lu standart	900 µl	10 ng/ml
3	100µl 2 no'lu standart	900 µl	1 ng/ml
4	100µl 3 no'lu standart	900 µl	0.1 ng/ml

3) 200 µl 1X assay buffer ile pozitif kontrol sulandırılmış ve santrifüj edilmiştir. Tamamen çözünmesi için en az 5 dk oda ısısında beklemesine izin verilmiştir.

4) 5 ml 1X assay buffer ile primer antikor sulandırılmıştır. Tamamen çözünmesi için en az 5 dk oda ısısında beklemesine izin verilmiştir.

5) 5 ml 1X assay buffer ile biyotinlenmiş peptid sulandırılmıştır. Tamamen çözünmesi için en az 5 dk oda ısısında beklemesine izin verilmiştir.

6) A-1 ve A-2 kuyucuğu boş kuyucuk olması için boş bırakılmıştır.

7) B-1 ve B-2 kuyucuğu total binding olması için 50 µl 1X assay buffer eklenmiştir.

8) 50 µl 4, 3, 2, 1 numaralı standart ile stok standart plate üzerinde standartların yüklenmesi için ayrılmış kuyucuklara eklenmiştir.

9) 50 µl pozitif kontrol eklenmiştir.

10) Geriye kalan kuyucuklara 50 µl örnek yüklenmiştir.

11) Boş kuyucuk hariç her bir kuyucuğa 25 µl rehidrate primer antikor eklenmiştir.

12) Boş kuyucuk hariç her bir kuyucuğa 25 µl rehidrate biyotinlenmiş peptid eklenmiştir.

13) Plate kapatıcı ile kapatılmış ve 300-400 rpm'de orbital shakerda 2 saat oda ısısında inkübe edilmiştir.

14) SA-HRP santrifüj edilmiştir ve 12 ml 1X assay buffer ile sulandırılmıştır. Daha sonra vortekslenmiştir.

15) Plate kapatıcı kaldırılmış ve kuyucukların içeriği boşaltılmıştır.

16) 350 µl 1X assay buffer ile 4 kez plate yıkanmış ve kurutulmuştur.

17) 100 µl SA-HRP solüsyonu her bir kuyucuğa eklenmiştir.

18) Plate kapatıcı ile kapatılmış ve 300-400 rpm'de orbital shakerda 1 saat oda ısısında inkübe edilmiştir.

19) Plate kapatıcı kaldırılmış ve kuyucukların içeriği dökülmüştür. Plate 4 kez 350 µl 1X assay buffer ile yıkanmış ve kurutulmuştur.

20) 100 µl TMB her bir kuyucuğa eklenmiştir.

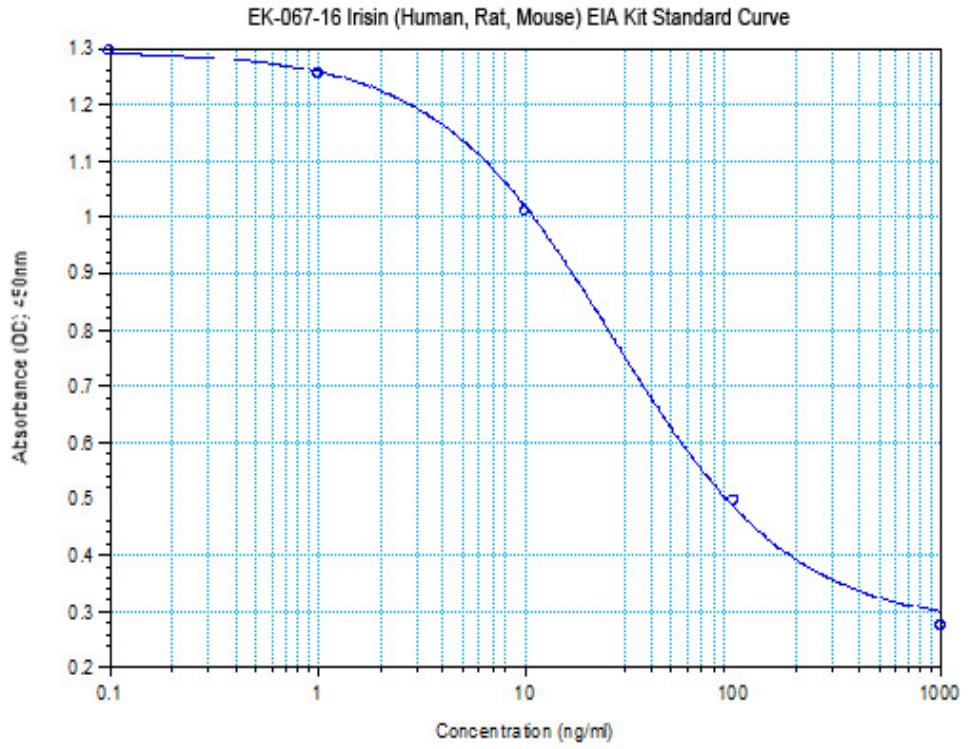
21) Plate kapatıcı ile kapatılmış ve plate ışıktan korunarak 300-400 rpm'de orbital shakerda 1 saat inkübe edilmiştir. TMB eklendikten sonra plate'ın ışıktan korunması gerekmektedir.

22) Plate kapatıcı kaldırılmıştır. Reaksiyonu durdurmak için 100 µl 2N HCl her bir kuyucuğa eklenmiştir. Kuyucuklardaki renk maviden sarıya dönmüştür. Renk değişikliği tek bir formda görüldüğü takdirde, plate hafifçe karıştırılmıştır ve 20 dk içinde bir sonraki basamağa geçilmiştir.

23) Plate hemen 450 nm'de plate okuyucuda okutulmuştur.

Intra assay CV: % 5.61

Inter assay CV: % 14.56



Şekil 4.4. Bu çalışmada kullanılan İnsan İrisin ELISA Kiti standart eğrisi

4.2.4.3. İnsan NADPH Oksidaz ELISA Kiti Analizi

NADPH oksidaz kitinin analiz prosedürü aşağıdaki gibi gerçekleştirilmiştir.

Standartlar aşağıdaki tabloya göre hazırlanmıştır.

Tablo 4.4. İnsan NADPH Oksidaz ELISA Kiti standartlarının hazırlanması

Konsantrasyon	Standart	
400 nmol/ml	Standart No:5	120 µL orjinal standart+120 µL standart sulandırıcı
200 nmol/ml	Standart No:4	120 µL standart No:5 + 120 µL standart sulandırıcı
100 nmol/ml	Standart No:3	120 µL standart No:4 + 120 µL standart sulandırıcı
50 nmol/ml	Standart No:2	120 µL standart No:3 + 120 µL standart sulandırıcı
25 nmol/ml	Standart No:1	120 µL standart No:2 + 120 µL standart sulandırıcı

-Plate'in uygun kuyucuklarına 5 numaralı standarttan başlayarak 4, 3, 2 ve 1 numaralı standartlardan 50 µL eklenmiştir.

-Plate üzerindeki bir kuyucuk boş kuyucuk olarak belirlenmiştir.

-Geri kalan kuyucuklara 40 µL örnek eklenmiştir.

-Daha sonra standart solüsyonların eklendiği kuyucuklara 50 µL streptomycin-HRP eklenmiştir.

-Boş kuyucuğa örnek, biyotin ve streptavidin HRP ile NADPH antikoru eklenmemiştir.

-Örneklerin yüklendiği kuyucuğa ise 10 µL NADPH antikoru, 50 µL streptavidin-HRP eklenmiştir.

-Daha sonra plate kapatıcı ile kapatılmıştır. Hafifçe karıştırılmış ve 37 °C'de 60 dk inkübe edilmiştir.

-30X yıkama solüsyonu 1X olacak şekilde distile su ile sulandırılarak hazırlanmıştır.

-60 dk'lık süre sonunda plate kapatıcı dikkatli bir şekilde kaldırılmış ve içindeki sıvı dökülmüştür. Her bir kuyucuğa 0.35 ml yıkama solüsyonu koyacak şekilde plate 5 kez yıkanmıştır. Her seferinde yıkama solüsyonunun kuyucuklarda 30 sn kalmasına izin verilmiştir. Daha sonra plate kağıt havluya ters çevrilmiş ve kuruması sağlanmıştır.

-Daha sonra her bir kuyucuğa ilk olarak 50 µL kromojen reaktan A ve sonrasında yine 50 µL kromojen reaktan B eklenmiştir. Plate hafifçe çalkalanmış ve karanlıkta 37 °C'de 10 dk inkübe edilmiştir.

-Reaksiyonu durdurmak için her bir kuyucuğa 50 µL stop solüsyonu eklenmiştir (Eklendiği anda hemen maviden sarıya renk değişimi olmuştur).

-Boş kuyucuk 0 alınarak her bir kuyucuğun absorbansı 450 nm dalga boyunda stop solüsyonu eklendikten sonra 10 dk içinde okutulmuştur.

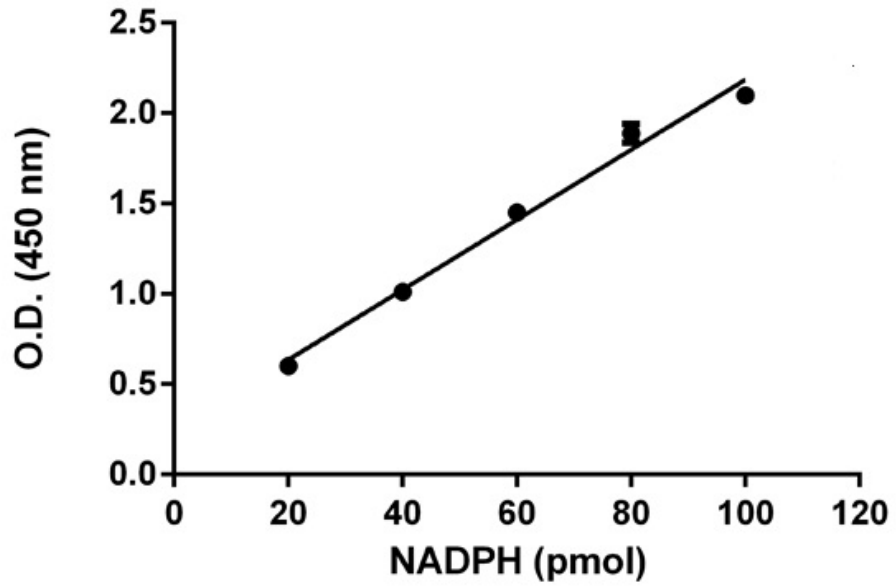
-Standart konsantrasyonlarına göre denk gelen OD değerleri standart eğrinin lineer regresyon eşitliği hesaplanmıştır. Daha sonra örneklerin OD değerlerine göre denk gelen örneklerin konsantrasyonları hesaplanmıştır.

Intra assay CV: <%10

Inter assay CV: <% 12

Analiz Aralığı: 2 nmol/L-600 nmol/L

Duyarlılığı: 1.04 nmol/L



Şekil 4.5. Bu çalışmada kullanılan İnsan NADPH Oksidaz ELISA Kiti standart eğrisi

4.2.4.4. TOS Analizi

-Plate'in bir kuyucuğuna 75 µL standart, diğer 2 kuyucuğuna 75 µL pozitif kontrol 1 ve pozitif kontrol 2, geri kalan kuyucuklarına 75 µL örnek eklenmiştir.

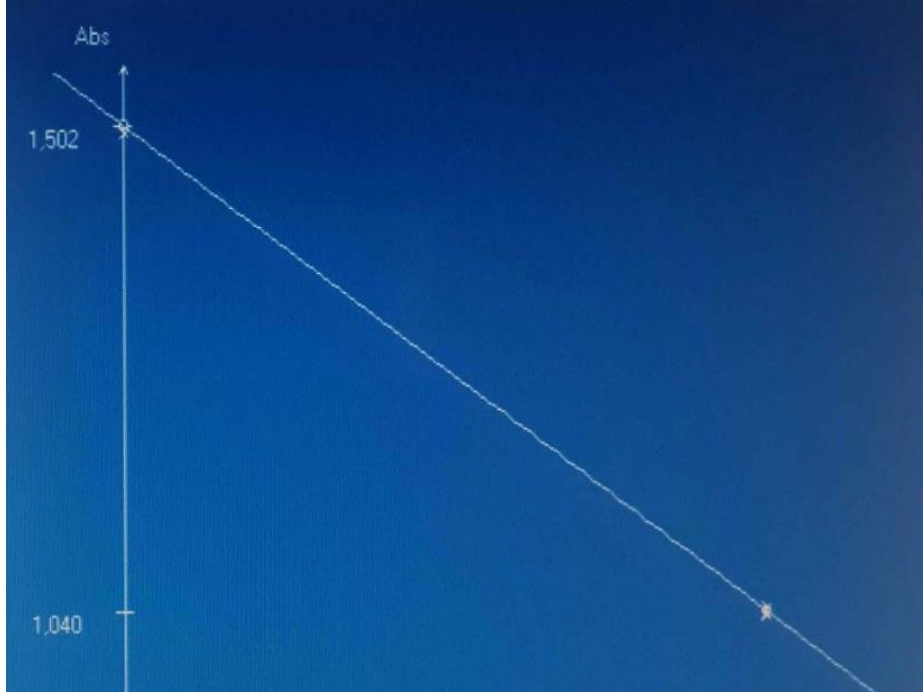
-Tüm kuyucuklara 500 µL reaktan 1 eklenmiş ve 30 sn sonra 37 °C ve 530 nm dalga boyunda ilk absorbans (A1) ölçülmüştür.

-Karışıma 25 µL reaktan 2 eklenmiş ve 37 °C'de 5 dk sonra (oda ısısında 10 dk) 530 nm dalga boyunda ikinci absorbans (A2) ölçülmüştür.

Hesaplanması aşağıdaki gibi yapılmıştır.

$A2-A1 = \text{Örnek ya da standartların } \Delta \text{ absorbansları}$

$\text{Sonuç} = \Delta \text{Absorbans örnek} / \Delta \text{Absorbans standart} \times \text{Standardın konsantrasyonu}$



Şekil 4.6. Bu çalışmada kullanılan TOS analizi standart eğrisi

Birimi= $\mu\text{mol/L}$

CV: $\pm\%10$

Linearite: $0-33.5 \mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{L}$

Standartın Konsantrasyonu= $20 \mu\text{mol/L}$

Normal Oranları: $4.00-6.00 \mu\text{mol/L}$ ($400-600 \mu\text{mol/hL}$)

Duyarlılığı: Herhangi bir de-iyonize su kullanıldığında absorbands 540 nm 'de 0.05 nm 'nin altındadır.

Spesifikliği: Kontrol serumunun bilinen konsantrasyonu ölçüldüğünde ölçülen değer bilinen konsantrasyonun $\% 10$ oranındadır.

4.2.4.5. TAS Analizi

-Plate'in bir kuyucuğuna 30 µL standart, diğer 2 kuyucuğuna 30 µL pozitif kontrol 1 ve pozitif kontrol 2, geri kalan kuyucuklarına 30 µL örnek eklenmiştir.

-Tüm kuyucuklara 500 µL reaktan 1 eklenmiş ve 30 sn sonra 37 °C'de ve 660 nm dalga boyunda ilk absorbans (A1) ölçülmüştür.

-Karışıma daha sonra 75 µL reaktan 2 eklenmiş ve 37 derece 5 dk sonra (oda ısısında 10 dk) 660 nm dalga boyunda ikinci absorbans (A2) ölçülmüştür.

Hesaplama aşağıdaki gibi yapılmıştır.

$A2-A1=Örnek\ ya\ da\ standartların\ \Delta\ absorbansları$

$Sonuç=\Delta\ Absorbans\ örnek/\Delta\ Absorbans\ standart$



Şekil 4.7. Bu çalışmada kullanılan TAS analizi standart eğrisi

Birimi= mmol/L

Normal Oranları: 1.2-1.5 mmol/L (1500-1200 umol/L)

Duyarlılığı: Herhangi bir de-iyonize su kullanıldığında absorbands 660 nm'de 0.04 nm'nin altındadır.

Spesifikliği: Kontrol serumunun bilinen konsantrasyonu ölçüldüğünde ölçülen değer bilinen konsantrasyonun % 10 oranındadır.

CV: $\pm$ %10 - Linearite: 0-2.75 mmol Trolox Equivalent /L

4.2.4.6. Total Glutasyon ELISA Kiti Analizi

Analizde kullanılacak olan test reaktanları aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

NADPH: 500 μ L assay buffer ile NADPH ampulünün içeriği sulandırılmıştır. Daha sonra 5.5 mL assay buffer eklenmiş ve vortekslenmiştir. Bu işlemler kuru buz içinde yapılmıştır.

Oksidoredüktaz: 6 mL assay buffer 30 μ L oksidoredüktaza eklenmiştir. Bu işlemler kuru buz içinde yapılmıştır.

DTNB: 500 μ L assay buffer ile şişenin içeriği sulandırılmıştır. Daha sonra 5.5 mL assay buffer eklenmiş ve oda ısısında tutulmuştur.

Glutasyon Working Stok: 950 μ L % 5 MPA 50 μ L glutasyon standartına eklenmiş ve vortekslenmiştir. Bu işlemler kuru buz içinde yapılmıştır.

Tablo 4.5. Total Glutasyon ELISA Kiti standartlarının hazırlanması

Standart	Glutasyon Konsantrasyonu (μM)	%5 MPA Miktarı (μL)	Glutasyon Working Solüsyon Miktarı (μL)
B ₀	0.0	1000	0
S ₁	0.5	995	5
S ₂	1.0	990	10
S ₃	2.5	975	25
S ₄	5.0	950	50
S ₅	10	900	100
S ₆	15	850	150
S ₇	20	800	200

-Her bir kuyucuğa 50 μL glutasyon standardı ve örnekler eklenmiştir.

-Her bir kuyucuğa 50 μL DTNB ve oksidoredüktaz solüsyonu eklenmiştir.

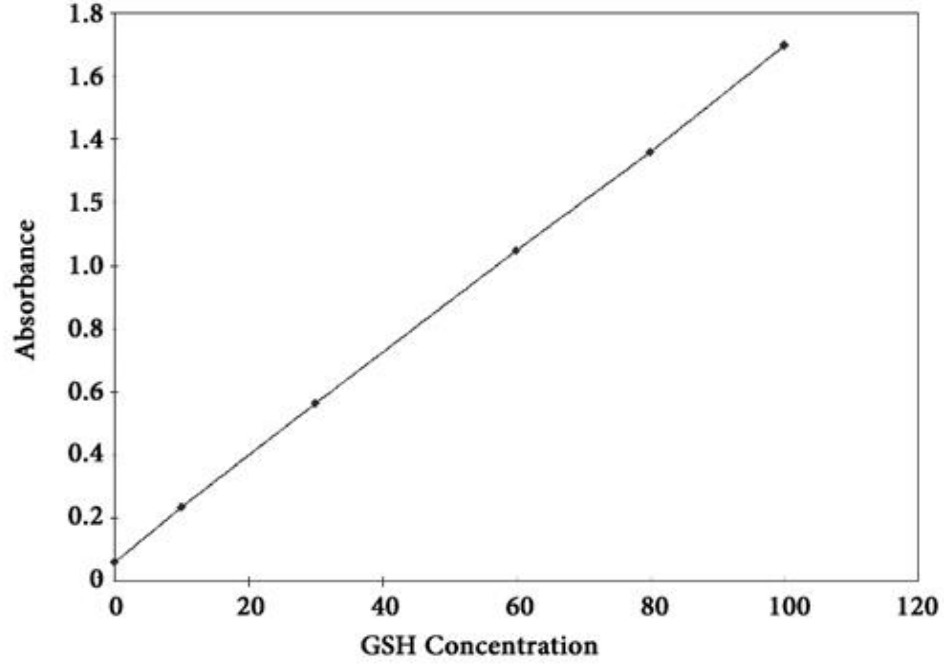
-Plate oda ısısında 10 dk inkübe edilmiştir.

-Reaksiyonu başlatmak için her bir kuyucuğa $\beta\text{-NADPH}_2$ eklenmiştir.

$\beta\text{-NADPH}_2$ eklendikten sonra 1 dk içinde; 10 dk için 1 dk aralıklarla reaksiyonun izlenebildiği bir kinetik program kullanılarak plate okutulmuştur. Renk değişiminin oranı 405-412 nm dalgada izlenmiştir.

-Kinetik mikropate okuyucu olmadığında ortalama V (renk değişiminin oranı) 10. dk'daki OD değerinden 0. dk'daki OD değeri çıkartılıp değerin 10'a bölünmesiyle elde edilmektedir. Ortalama V: $(10 \text{ dk OD} - 0 \text{ dk OD})/10$

Ortalama V değeri olarak temsil edilen renk değişim oranı glutasyon standart konsantrasyonu ile orantılıdır. Bu tez çalışmasında kinetik program kullanılarak plate okutulmuştur.



Şekil 4.8. Bu çalışmada kullanılan Total Glutatyon ELISA Kiti standart eğrisi

4.3. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler düzenlenip analizleri yapıldıktan sonra elde edilen değerlerin normal dağılım gösterip göstermediği incelenmiştir. Kolmogorov-Smirnov Z testine göre dağılımın normal dağılım olmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle nonparametrik testler uygulanmıştır. Bu tez çalışmasında ikili karşılaştırmaların daha önemli olduğuna karar verilmiştir. Kullanılan istatistik yöntemleri ise; antrenmanlı ve sedanter grubun sabah, öğlen ve gece maçları sonunda elde edilen değerlerinin grup içinde karşılaştırmalarında Wilcoxon testi kullanılmıştır. Antrenmanlı ve sedanter grubun karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Bu çalışmaya katılan tüm denekler sabah, öğlen ve gece 30+30 dk'dan oluşan futbol maçlarını başarılı bir şekilde tamamlamışlardır. Maç öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinin analizi sonucunda elde edilen değerler önemli bulgular içermektedir. Vücut enerji ve metabolizması üzerine etkili hormonlar olan irisin ve nesfatin-1 değerleri ilk başlık altında incelenmiş ve karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

İkinci alt başlık, vücudun oksidan antioksidan sistemlerinin değerlendirilmesinde kullanılan oksidatif stres göstergelerinin sabah, öğlen ve gece futbol maçları önce ve sonrasındaki değerlerini içermektedir.

Üçüncü alt başlık ise; vücut sistemleri için en önemli risk faktörü olan kardiyovasküler sistemdeki oksidan-antioksidan sistemin akut egzersize verdiği cevapların karşılaştırılmasını içermektedir.

5.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki Nesfatin-1 Cevapları

Günün 3 farklı zamanında yapılan futbol maçları sırasında her bir maç için antrenmanlı ve sedanter tüm deneklerin bireysel olarak verdiği nesfatin-1 deki cevaplar şekil 5. 1, ve şekil 5. 2'de gösterilmiştir. Her iki gruptaki deneklerin bireysel olarak verdikleri cevaplar arasında tek bir yöne doğru değişim yerine artma veya azalma yönünde iki yönlü değişimler saptanmıştır.

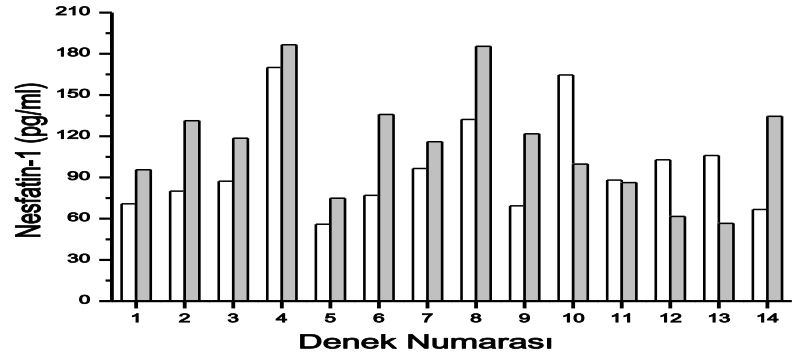
Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesinde ve sonrasında ölçülen (ortalama $\pm$ SE) nesfatin-1 değerleri şekil 5. 3 ve tablo 5. 1'de gösterilmiştir.

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı başındaki ve sonundaki nesfatin-1 değerleri 97.7 $\pm$ 9.4 pg/ml'den 114.6 $\pm$ 10.6 pg/ml'ye artış olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir (p=0.1) (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

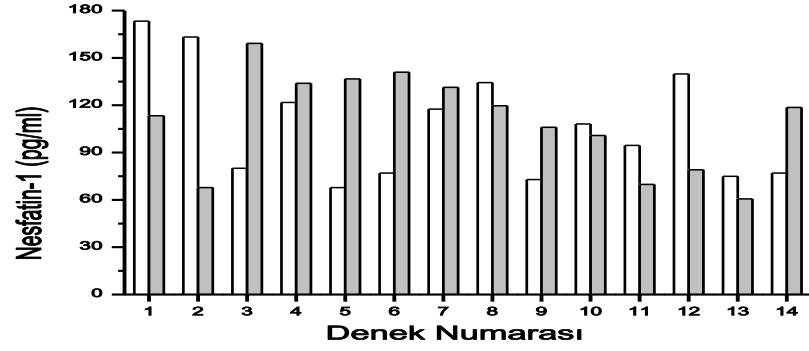
Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının başı ile sonundaki nesfatin-1 değerleri sırası ile 107.3 $\pm$ 9.4 pg/ml ve 109.8 $\pm$ 8.1 pg/ml olup yine istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p=0.8) (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

Antrenmanlı deneklerde sabah ve öğlen futbol maçlarında değişmediği gözlenen nesfatin-1 cevabından farklı olarak gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda nesfatin-1 değerinin (114 $\pm$ 10.6 pg/ml) maç öncesinde ölçülen değerinden (91.5 $\pm$ 6 pg/ml) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0.03) (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

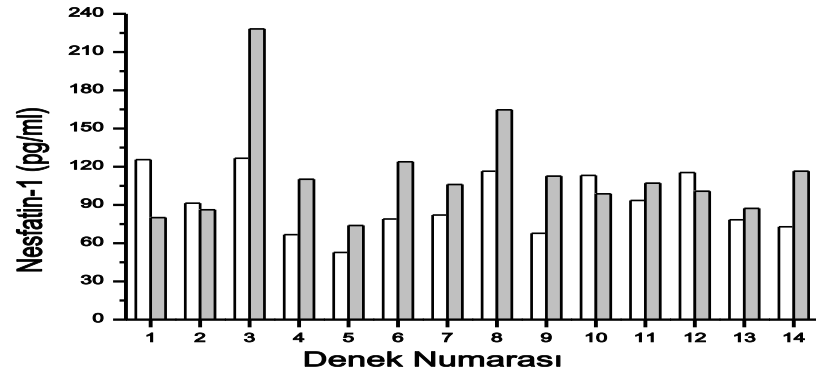
Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen nesfatin-1 değeri (144.6 $\pm$ 9.1 pg/ml) maç öncesinde ölçülen nesfatin-1 değeri (138.9 $\pm$ 12.1 pg/ml) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlenmiştir (p=0.6) (Şekil 5. 3) (Tablo 1).



A)



B)



C)

Şekil 5.1. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

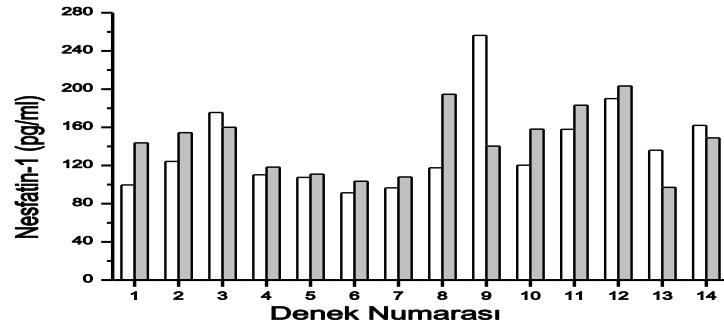
Benzer şekilde, sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen nesfatin-1 değeri (141.4 ± 8.9 pg/ml) ile maç öncesinde ölçülen nesfatin-1 değeri (136.2 ± 7.5 pg/ml) arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlenmiştir ($p=0.5$) (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

Buna karşılık, gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda diğer iki futbol maçları sırasında elde edilen nesfatin-1 cevabından farklı bir sonuç elde edilmiştir. Nesfatin-1 bazal değerinin 131.7 ± 6.6 pg/ml olup maç sonunda ise 157.5 ± 8.7 pg/ml'ye istatistiksel olarak anlamlı oranda artış gösterdiği tespit edilmiştir ($p=0.002$) (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

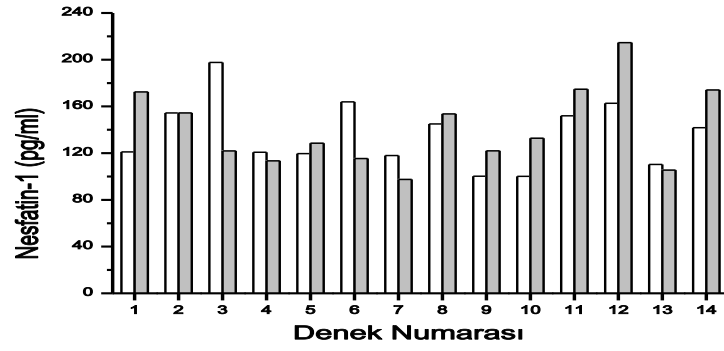
Antrenmanlı deneklerde nesfatin-1'in sabah (97.7 ± 9.4 pg/ml), öğlen (107.3 ± 9.4 pg/ml) ve gece (91.5 ± 6.4 pg/ml) futbol maçı öncesi bazal değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

Benzer şekilde sedanter deneklerde de sabah (138.9 ± 12.1 pg/ml), öğlen (136.2 ± 7.5 pg/ml) ve gece (131.7 ± 6.6 pg/ml) futbol maçı öncesinde ölçülen bazal nesfatin-1 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

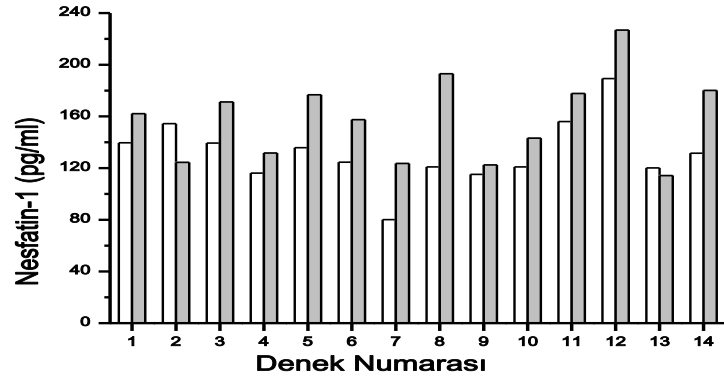
Maç öncesi ve sonrası arasındaki nesfatin-1 değerlerine ilave olarak antrenmanlı ve sedanter deneklerin bazal seviyelerindeki değişiklikler gruplar arasında önemli farklılıklar göstermiştir.



A)



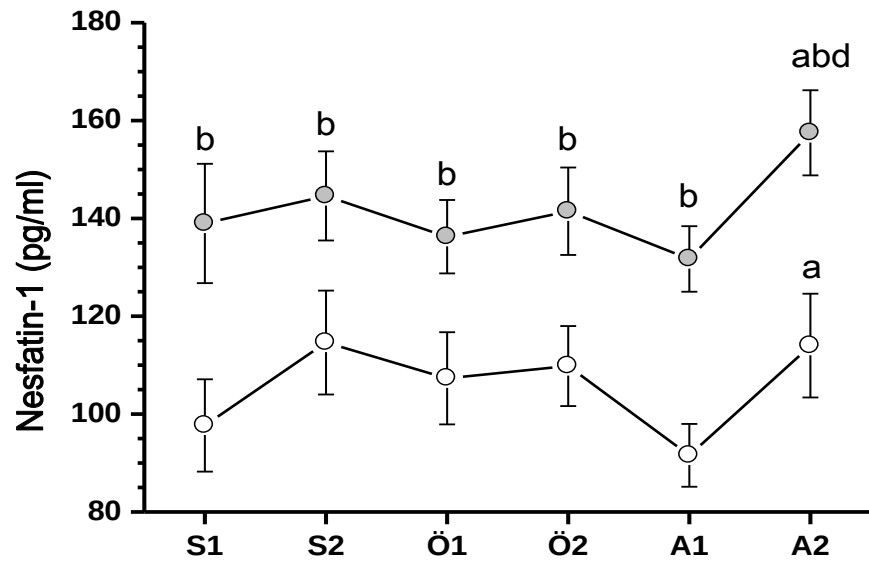
B)



C)

Şekil 5.2. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) nesfatin-1 düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen bazal nesfatin-1 düzeyinin (97.7 ± 9.4 pg/ml) sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen bazal nesfatin-1 düzeyinden (138.9 ± 12.1 pg/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0.01$) (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).



Şekil 5.3. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki nesfatin-1 düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)

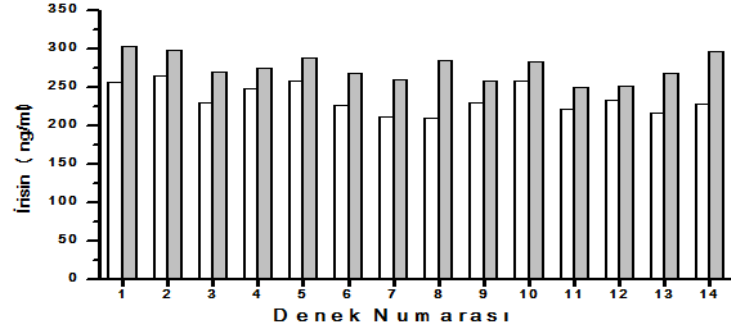
- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen bazal nesfatin-1 düzeyinin (107.3 ± 9 pg/ml) sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen bazal nesfatin-1 düzeyinden (136.2 ± 7.5 pg/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0.02$). (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1). Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen bazal nesfatin-1 düzeyinin (91.5 ± 6.4 pg/ml) sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen bazal nesfatin-1 düzeyinden (131.7 ± 6.6 pg/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

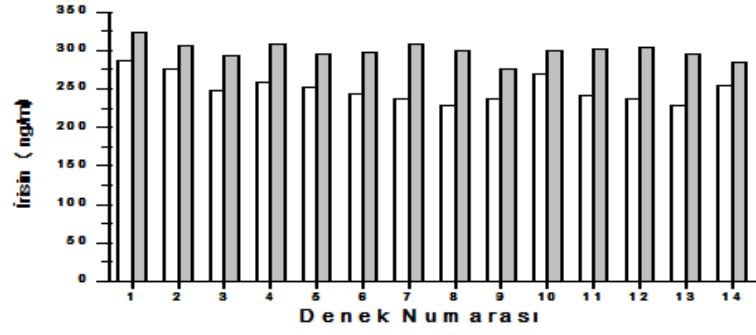
5.2. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki İrisin Cevabı

Egzersiz hormonu olarak literatürde tanımlanan bir adipomiyokin olan irisin hormonunun antrenmanlı ve sedanter deneklerde sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki değişimleri her bir birey için belirlenerek şekil 5. 4 ve şekil 5. 5'de gösterilmiştir.

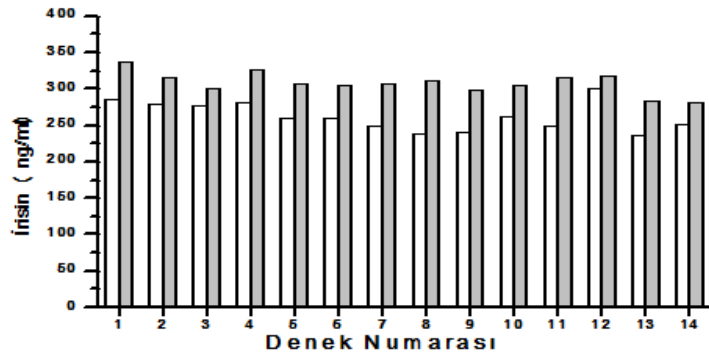
Tüm deneklerde her 3 futbol maçı sırasında elde edilen irisin değerlerinin arttığı gözlenmiştir (Şekil 5. 4 ve Şekil 5. 5). Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen (ortalama $\pm$ SE) irisin düzeyinin (275.3 ± 4.6 ng/ml) maç öncesinde ölçülen düzeyinden (235.3 ± 5.0 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).



A)



B)



C)

Şekil 5.4. Antrenmanlı deneklerde halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

İrisin düzeyinin öğlen yapılan futbol maçında hem bazal seviyesinde hem de maç sonu seviyesinde artışlar gösterdiği belirlenmiştir. Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin (299.5 ± 2.9 ng/ml) maç öncesinde ölçülen irisin düzeyinden (249.8 ± 4.6 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

En yüksek irisin düzeyi gece hem bazal seviyede hem de futbol maçı sonu düzeyinde belirlenmiştir. Antrenmanlı deneklerde gece yapılan futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin (308.2 ± 4.0 ng/ml) maç öncesinde ölçülen irisin düzeyinden (262.3 ± 5.2 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin (128.7 ± 2.5 ng/ml) maç öncesinde ölçülen irisin düzeyinden (112.7 ± 2.8 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin (123.0 ± 2.0 ng/ml) maç öncesinde ölçülen irisin düzeyinden (112.7 ± 2.3 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Antrenmanlı deneklerde elde edilen değerler gibi sedanter deneklerde de irisin düzeyi gece futbol maçında en yüksek düzeyine ulaşmıştır.

Tablo 5.1. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki irisin ve nesfatin-1 düzeyleri (ortalama±SE)

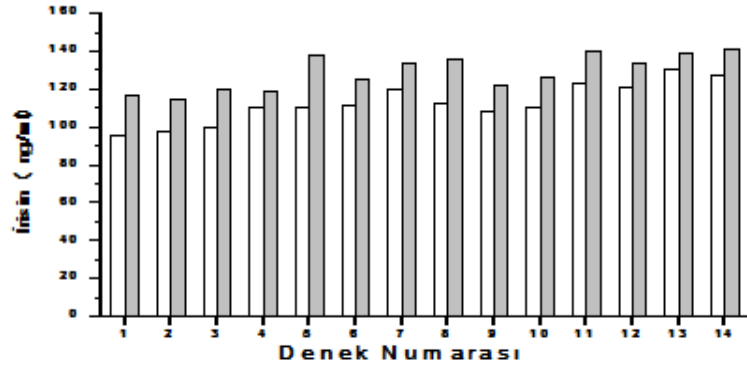
DEĞERLER	KİŞİLER	ANTRENMANLI						SEDANTER					
		SABAH		ÖĞLEN		GECE		SABAH		ÖĞLEN		GECE	
		ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA
İRİSİN (ng/ml)		235.3±5.0	275.3±4.6 ^a	249.8±4.6 ^c	299.5±2.9 ^{a,c}	262.3±5.2 ^{c,d}	308.2±4.0 ^{a,c,d}	112.7±2.8 ^b	128.7±2.5 ^{a,b}	112.7±2.3 ^b	123.0±2.0 ^{a,b,c}	113.9±2.5 ^b	129.0±1.9 ^{a,b,d}
NESFATİN-1 (pg/ml)		97.7±9.4	114.6±10.6	107.3±9.4	109.8±8.1	91.5±6.4	114±10.6 ^a	138.9±12.1 ^b	144.6±9.1 ^b	136.2±7.5 ^b	141.4±8.9 ^b	131.7±6.6 ^b	157.5±8.7 ^{a,b,d}

a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı

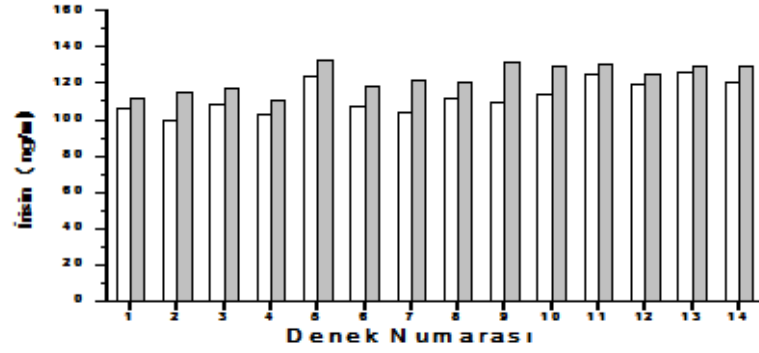
b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

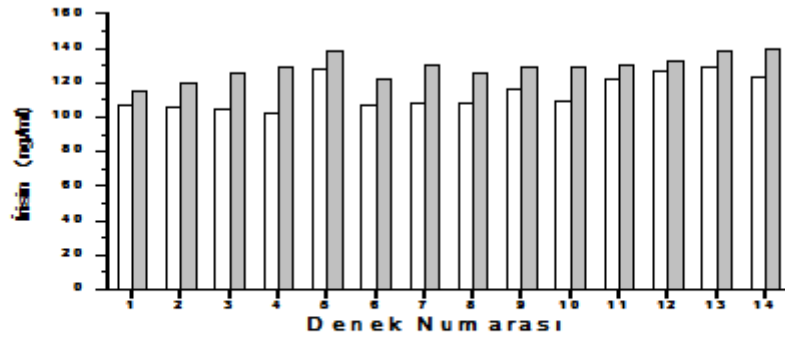
d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı



A)



B)



C)

Şekil 5.5. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) irisin düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin (129.0 ± 1.9 ng/ml) maç öncesinde ölçülen irisin düzeyinden (113.9 ± 2.5 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesinde ölçülen bazal irisin değerlerinin kendi aralarında karşılaştırılmasında aşağıdaki değerler elde edilmiştir (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Antrenmanlı deneklerde öğlen futbol maçı öncesindeki bazal irisin düzeyinin (249.8 ± 4.6 ng/ml) sabah futbol maçı öncesindeki bazal irisin düzeyinden (235.3 ± 5.0 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Antrenmanlı deneklerde gece futbol maçı öncesindeki bazal irisin düzeyinin (262.3 ± 5.2 ng/ml) sabah futbol maçı öncesindeki bazal irisin düzeyinden (235.3 ± 5.0 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Antrenmanlı deneklerde gece futbol maçı öncesindeki bazal irisin düzeyinin (262.3 ± 5.2 ng/ml) öğlen futbol maçı öncesindeki bazal irisin düzeyinden (249.8 ± 4.6 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.01$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Antrenmanlı deneklerde her 3 futbol maçı sonunda elde edilen irisin değerlerin kendi aralarında karşılaştırılmaları sonucunda elde edilen bulgular ise şöyledir. Antrenmanlı deneklerin öğlen futbol maçı sonundaki irisin düzeyinin (299.5 ± 2.9 ng/ml) sabah futbol maçı sonundaki irisin düzeyinden (275.3 ± 4.6

ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) ((Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

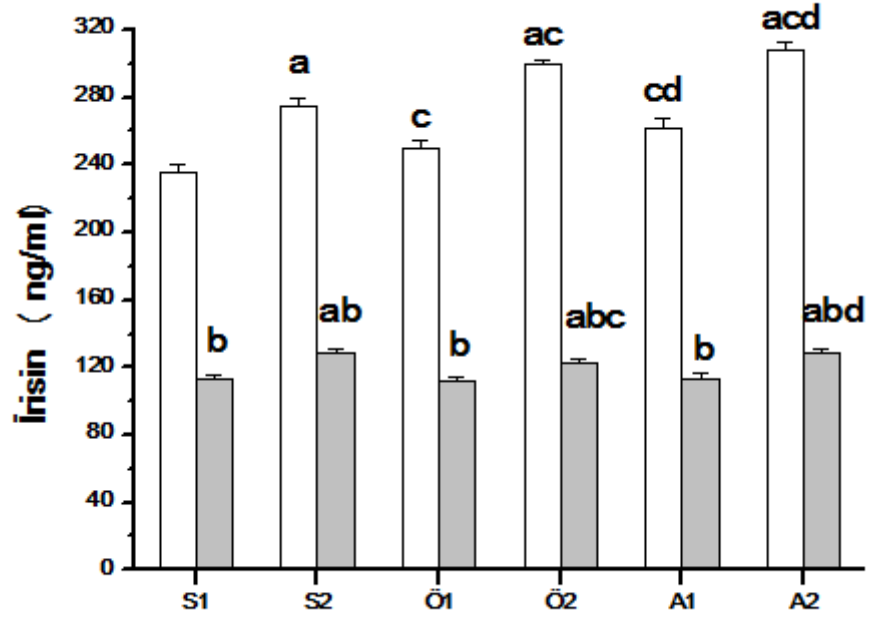
Gece futbol maçı sonundaki irisin düzeyinin (308.2 ± 4.0 ng/ml) sabah futbol maçı sonundaki irisin düzeyinden (275.3 ± 4.6 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Yine gece futbol maçı sonundaki irisin düzeyinin (308.2 ± 4.0 ng/ml) öğlen futbol maçı sonundaki irisin düzeyinden (299.5 ± 2.9 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Sedanter deneklerde sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesindeki bazal irisin değerleri kendi içlerinde karşılaştırıldığında; antrenmanlıların aksine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Futbol maçı sonu değerlerin kendi aralarında karşılaştırılmalarında; sedanter deneklerde sabah futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin (128.7 ± 2.5 ng/ml) öğlen futbol maçı sonunda ölçülen düzeyinden (123.0 ± 2.0 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.009$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin (129.0 ± 1.9 ng/ml) öğlen yapılan futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinden (123 ± 2.0 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).



Şekil 5.6. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon) ve maç sonrasındaki (gri kolon) irisin düzeyleri (ortalama±SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Antrenmanlı deneklerde sabah (235.3 ± 5.0 ng/ml), öğlen (249.8 ± 4.6 ng/ml) ve gece (262.3 ± 5.2 ng/ml) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen irisin düzeyinin sedanter deneklerde sabah (112.7 ± 2.8 ng/ml), öğlen (112.7 ± 2.3 ng/ml) ve gece (113.9 ± 2.5 ng/ml) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen irisin düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür ve p

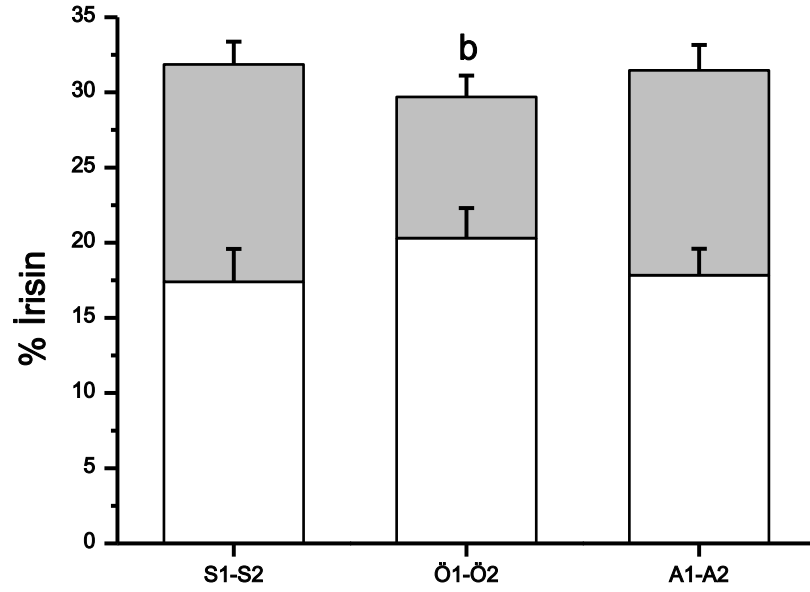
değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.0001$, $p=0.0001$, $p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

Antrenmanlı deneklerde sabah (275.3 ± 4.6 ng/ml), öğlen (299.5 ± 2.9 ng/ml) ve gece (308.2 ± 4.0 ng/ml) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinin sedanter deneklerde sabah (128.7 ± 2.5 ng/ml), öğlen (123 ± 2.0 ng/ml) ve gece (129.0 ± 1.9 ng/ml) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen irisin düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiş ve p değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.0001$, $p=0.0001$, $p=0.0001$) (Şekil 5. 6; Tablo 5. 1).

5.2.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki İrisinin Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde futbol maçı sonunda irisin değerindeki artış yüzdeleri sabah % 17.4 ± 2.1 öğlen % 20.3 ± 1.9 ve akşam % 17.8 ± 1.7 olarak bulunmuştur (Şekil 5. 7). Artış yüzdeleri kendi arasında değerlendirildiğinde; futbol maçları sırasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Sedanter deneklerde ise futbol maçı sonundaki irisin değişim değerleri sabah % 14.4 ± 1.5 öğlen % 9.3 ± 1.4 gece ise % 13.6 ± 1.6 artış yönündedir (Şekil 5. 7).

Artış yüzdeleri kendi arasında değerlendirildiğinde ise sabah ($p=0.28$) ve gece ($p=0.09$) futbol maçları sırasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Ancak öğlen ($p=0.0001$) futbol maçındaki yüzde değişimin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığı olduğu belirlenmiştir (Şekil 5. 7).



Şekil 5.7. Antrenman (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası irisin düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

5.3. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki NADPH Oksidaz Cevapları

NADPH oksidaz düzeyleri sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesinde ve sonrasında alınan kan örnekleri ile belirlenmiştir. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin bireysel olarak futbol maçları sırasında verdikleri NADPH oksidaz değişim değerleri şekil 5. 8 ve şekil 5. 9'da gösterilmiştir.

Antrenmanlı (Şekil 5. 8) ve sedanter deneklerin (Şekil 5. 9) sonuçlarında gözlendiği gibi bireyler arasındaki bazal değer farkına rağmen tüm deneklerde belirlenen temel değişimin futbol maçı sonunda NADPH oksidaz düzeyinin artış

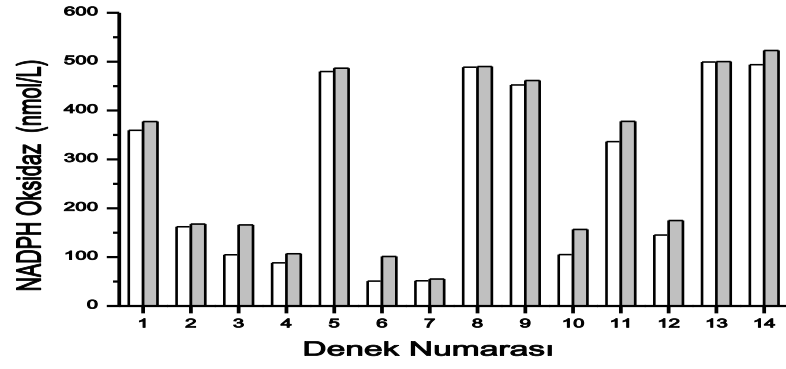
yönünde olmasıdır. Diğer bir önemli bulgu ise düşük ve yüksek NADPH oksidaz değerine sahip deneklerin tüm futbol maçlarında benzer seviyelere sahip olmasıdır (Şekil 5. 8; Şekil 5. 9).

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin (296.0 ± 47 nmol/L) maç öncesinde ölçülen NADPH oksidaz değerinden (272.7 ± 49 nmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2). NADPH oksidaz düzeyinin öğlen yapılan futbol maçı sonunda yükselmeye devam ettiği belirlenmiştir.

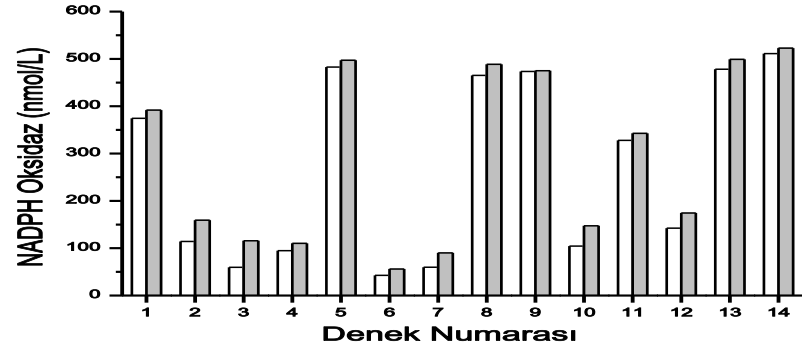
Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin (290.7 ± 48 nmol/L) maç öncesinde ölçülen NADPH oksidaz değerinden (266.5 ± 51 nmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

Bu tez çalışmasında incelenen diğer oksidatif stres göstergelerinde olduğu gibi NADPH oksidaz düzeyinde antrenmanlı deneklerde gece futbol maçında hem bazal değerler açısından hem de maç sonu değerleri açısından en yüksek değerine ulaştığı belirlenmiştir (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

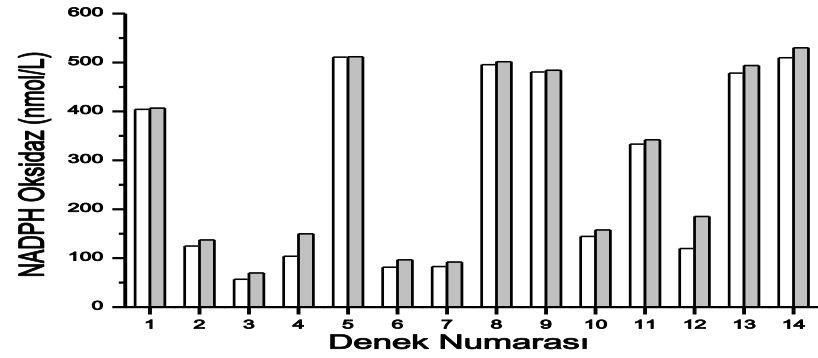
Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin (296.9 ± 49 nmol/L) maç öncesinde ölçülen NADPH oksidaz değerinden (280.5 ± 51 nmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).



A)



B)



C)

Şekil 5.8. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) NADPH Oksidaz düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

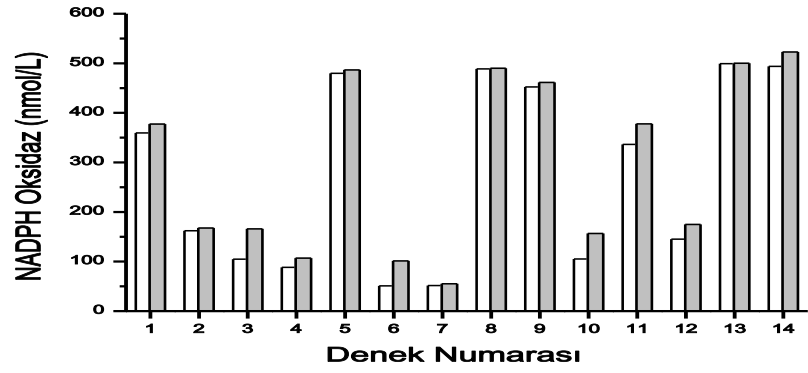
Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin (489.8 ± 17 nmol/L) maç öncesinde ölçülen NADPH oksidaz değerinden (468.5 ± 16 nmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

Öğlen futbol maçının bazal NADPH oksidaz değerinin sabah futbol maçına göre düşük ölçülmesine rağmen; öğlen futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin sabah futbol maçı sonundaki değerinden daha yüksek bir değere ulaştığı belirlenmiştir.

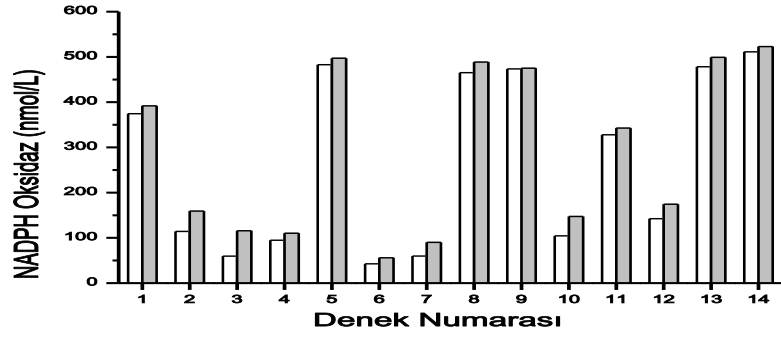
Öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda sedanter deneklerde ölçülen NADPH oksidaz değerinin (493.8 ± 14 nmol/L) maç öncesinde ölçülen NADPH oksidaz değerinden (467.1 ± 18 nmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.005$) ((Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

En yüksek NADPH oksidaz değerinin; gece futbol maçı öncesinde ve sonrasında ölçüldüğü belirlenmiştir. Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin (503.8 ± 13 nmol/L) maç öncesinde ölçülen NADPH oksidaz değerinden (481.6 ± 12 nmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

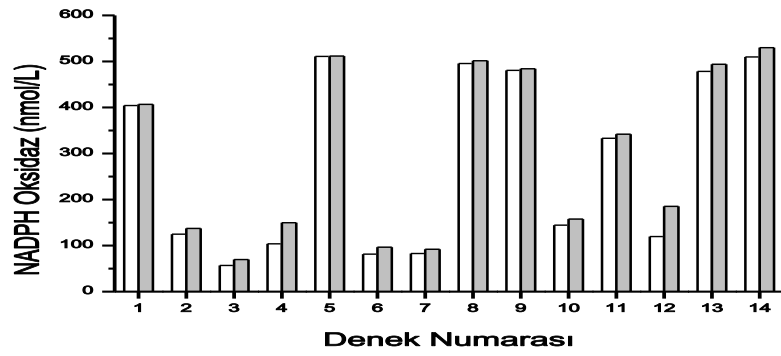
Bazal değerler açısından değerlendirildiğinde ise antrenmanlı deneklerde sabah ve öğlen futbol maçı öncesindeki bazal değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).



A)



B)



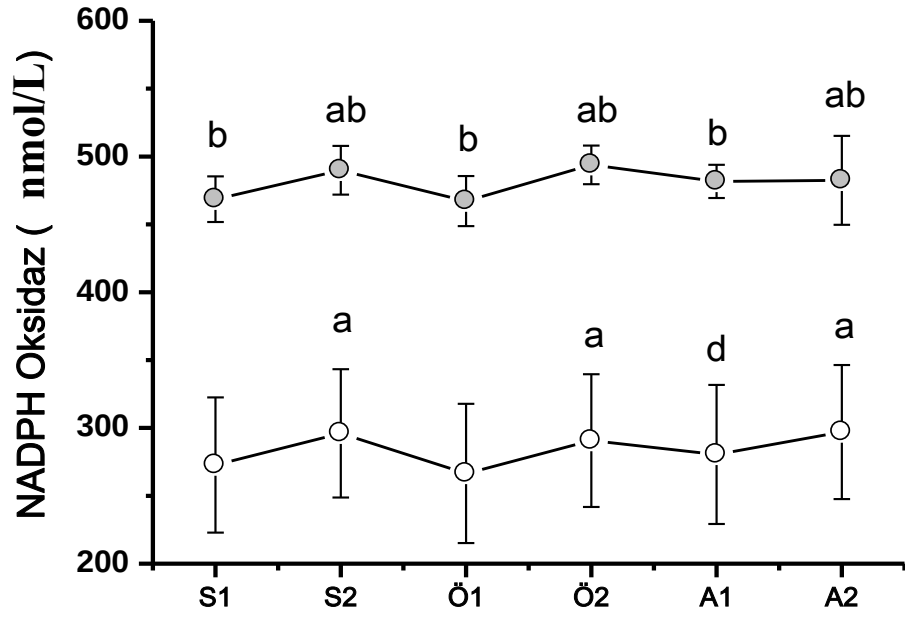
C)

Şekil 5.9. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) NADPH Oksidaz düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Sadece antrenmanlı deneklerde öğlen futbol maçı öncesindeki NADPH oksidaz değerinin (266.5 ± 51 nmol/L) gece futbol maçı öncesindeki NADPH oksidaz değerinden (280.5 ± 51 nmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu görülmüştür ($p=0.013$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2). Sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonundaki NADPH oksidaz değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

Sedanter deneklerde elde edilen bazal değerler ise; sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesindeki bazal NADPH oksidaz değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2). Yine futbol maçı sonu değerleri açısından her 3 futbol maçında da maç sonu NADPH oksidaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

Antrenmanlı deneklerde sabah (272.7 ± 49 nmol/L), öğlen (266.5 ± 51 nmol/L) ve gece (280.5 ± 51 nmol/L) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen NADPH oksidaz düzeyi ile sedanter deneklerde sabah (468.5 ± 16 nmol/L), öğlen (467.1 ± 18 nmol/L) ve gece (481.6 ± 12 nmol/L) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen NADPH oksidaz düzeyi karşılaştırıldığında antrenmanlıların sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesinde ölçülen NADPH oksidaz düzeyinin sedanterlerin sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesinde ölçülen NADPH oksidaz düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu görülmüştür ve p değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.002$, $p=0.002$, $p=0.002$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).



Şekil 5.10. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki NADPH Oksidaz düzeyleri (ortalama±SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Antrenmanlı deneklerde sabah (296.0 ± 47 nmol/L), öğlen (290.7 ± 48 nmol/L) ve gece (296.9 ± 49 nmol/L) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz düzeyi ile sedanter deneklerde sabah (489.8 ± 17 nmol/L), öğlen (493.8 ± 14 nmol/L) ve gece (503.8 ± 13 nmol/L) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz düzeyi karşılaştırıldığında antrenmanlıların

sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz düzeyinin sedanterlerin sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonunda ölçülen NADPH oksidaz düzeyinden anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ve p değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$) (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

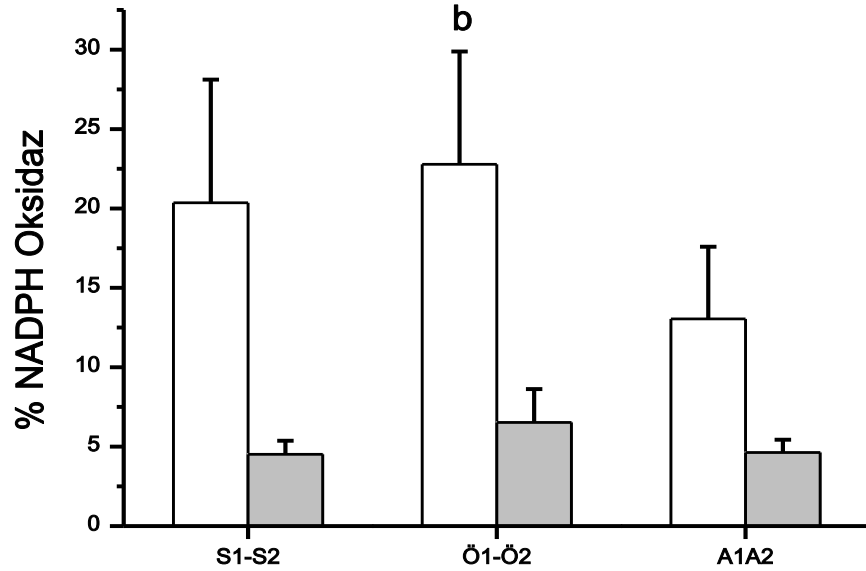
5.3.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki NADPH Oksidazın Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin maç öncesine göre % 20.3 ± 7.7 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda; NADPH oksidaz değerinin maç öncesine göre % 4.5 ± 0.8 arttığı belirlenmiştir. Yüzde değişim açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.06$) (Şekil 5. 11).

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen NADPH oksidaz değerinin maç öncesine göre % 22.7 ± 7.1 arttığı; sedanter deneklerde ise öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda; NADPH oksidaz değerinin maç öncesine göre % 6.5 ± 2.1 arttığı belirlenmiştir. Yüzde değişim değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu belirlenmiştir ($p=0.044$). (Şekil 5. 11).

Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda NADPH oksidaz değerinin maç öncesine göre % 13.04 ± 4.54 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda; NADPH oksidaz değerinin maç öncesine göre % 4.62 ± 0.81 arttığı belirlenmiştir. Yüzde değişim

değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.09$) (Şekil 5. 11).



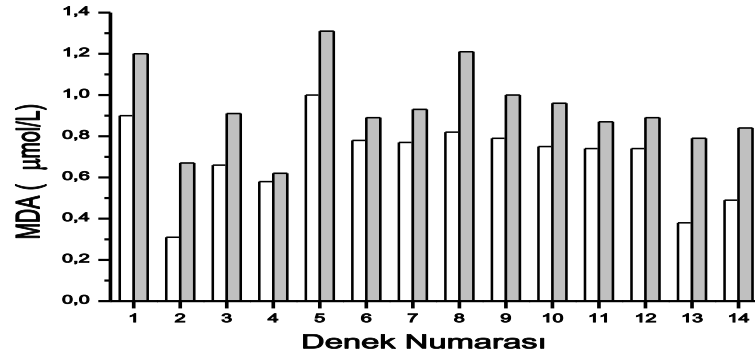
Şekil 5.11. Antrenmanlı (beyaz kolon) ve sedanter deneklerin (gri kolon) halı saha futbol maçı önce ve sonrası NADPH Oksidaz düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

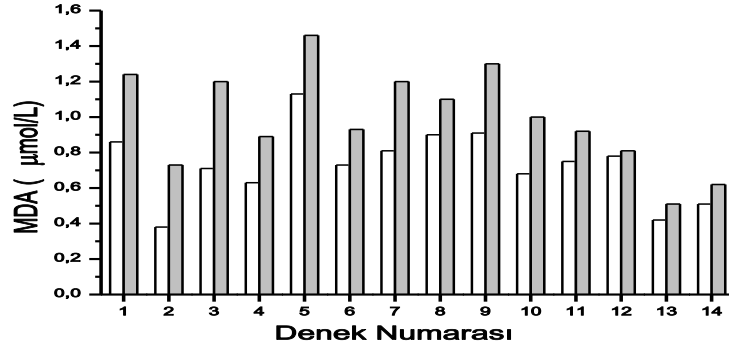
5.4. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Akut Egzersiz Sırasındaki

MDA Cevapları

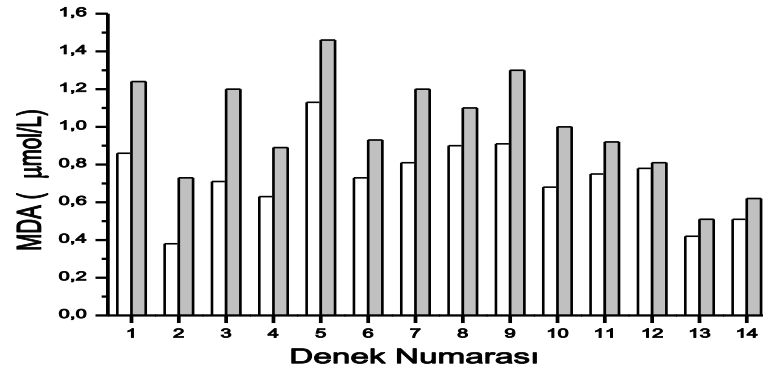
Lipit peroksidasyonunun göstergesi olan MDA düzeyi sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasında ölçülmüştür. Antrenmanlı ve sedanterler deneklerde elde edilen bireysel MDA değerleri şekil 5. 12 ve şekil 5. 13'de gösterilmiştir.



A)



B)



C)

Şekil 5.12. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Tablo 5.2. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki MDA, NADPH Oksidaz ve TOS düzeyleri (ortalama±SE)

DEĞERLER	KİŞİLER	ANTRENMANLI						SEDANTER					
		SABAH		ÖĞLEN		GECE		SABAH		ÖĞLEN		GECE	
		ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA
MDA (μmol/L)		0.69±0.05	0.93±0.05 ^a	0.72±0.05 ^c	0.99±0.07 ^a	0.79±0.04 ^c	1.01±0.04 ^a	0.68±0.07	1.08±0.13 ^a	0.79±0.08	1.17±0.12 ^a	0.88±0.07	1.22±0.12 ^{abcd}
NADPH Oksidaz (nmol/L)		272.7±49	296.0±47 ^a	266.5±51	290.7±48 ^a	280.5±51 ^d	296.9±49 ^a	468.5±16 ^b	489.8±17 ^{ab}	467.1±18 ^b	493.8±14 ^{ab}	481.6±12 ^b	503.8±13 ^{ab}
TOS (μmol/L)		14.0±1.0	17.7±2.0 ^a	16.9±1.9 ^c	19.3±2.4 ^a	12.9±0.8 ^d	18.6±1.5 ^a	13.7±0.6	18.7±0.7 ^a	16.8±3.0	27.3±4.2 ^a	15.7±1.2	25.9±2.4 ^{abc}

a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

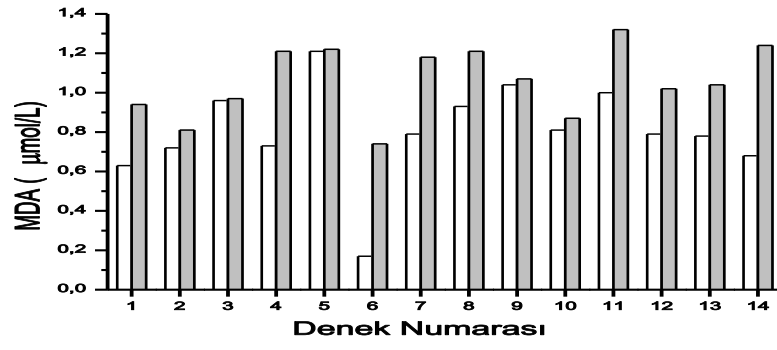
Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen MDA değerinin ($0.93 \pm 0.05 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen MDA değerinden ($0.69 \pm 0.05 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

MDA değerinin öğlen futbol maçı öncesi ve sonrasında sabah futbol maçına göre düzeyinin yükseldiği belirlenmiştir. Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen MDA değerinin ($0.99 \pm 0.07 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen MDA değerinden ($0.72 \pm 0.05 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

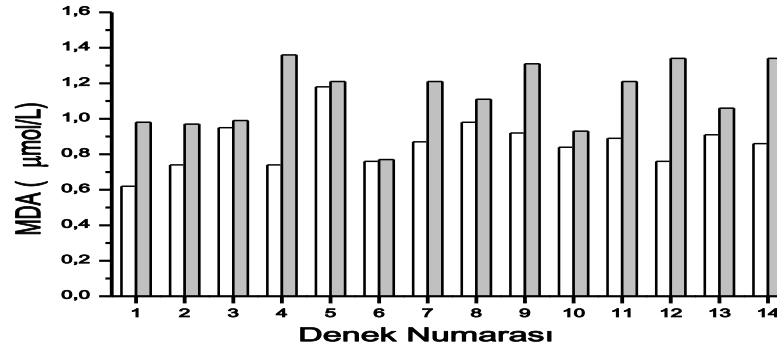
Yine diğer oksidatif stres göstergelerinde olduğu gibi MDA değerinde de en yüksek düzey gece futbol maçında elde edilmiştir. Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen MDA değerinin ($1.01 \pm 0.04 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen MDA değerinden ($0.79 \pm 0.04 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Gün içindeki en yüksek MDA düzeyinin gece futbol maçı sonunda ölçüldüğü belirtilmiştir. Bunun sonucunda da en yüksek peroksidasyon düzeyinin de gece futbol maçı sonunda elde edildiği belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

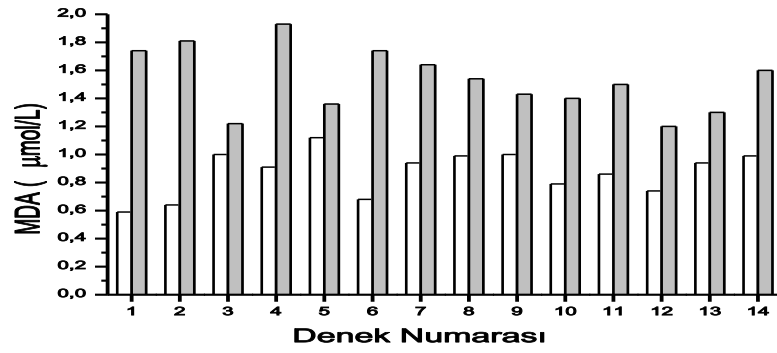
Sedanter deneklerde elde edilen MDA düzeyleri günün her saatinde antrenmanlı deneklerden çok daha yüksek olarak ölçülmüştür (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).



A)



B)



C)

Şekil 5.13. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) MDA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen MDA değerinin (1.06 ± 0.04 $\mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen MDA değerinden (0.80 ± 0.06 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

MDA düzeyi antrenmanlı deneklerde olduğu gibi sedanter deneklerde de gün içinde yükselmiştir. Sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen MDA değerinin (1.12 ± 0.04 $\mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen MDA değerinden (0.85 ± 0.03 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir. Hem bazal değerleri hem de maç sonu değerleri sabah futbol maçından yüksek olarak belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

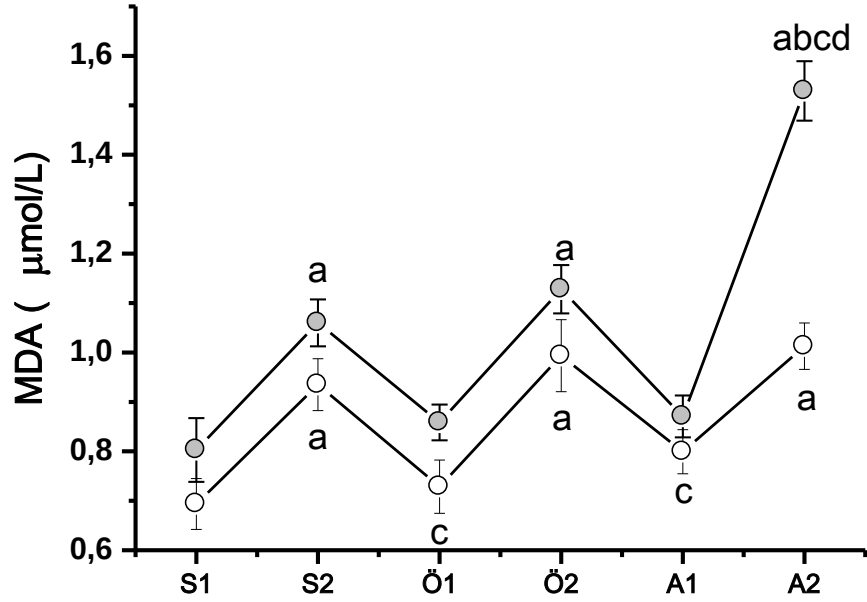
MDA değeri sedanter deneklerde en yüksek düzeyine gece futbol maçında ulaşmıştır. Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen MDA değerinin (1.52 ± 0.06 $\mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen değerinden (0.87 ± 0.04 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Sedanter deneklerde en yüksek MDA düzeyi gece futbol maçının sonunda gözlenmiştir. Ayrıca bu değerin antrenmanlıların MDA değerinden de çok fazla yüksek olduğu gösterilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

Bazal değerler açısından; antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçında ölçülen bazal MDA değerinin (0.69 ± 0.05 $\mu\text{mol/L}$) öğlen futbol maçında ölçülen bazal MDA değerinden (0.72 ± 0.05 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu görülmüştür ($p=0.044$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

Bazal değerler arasında yapılan bir diğer karşılaştırmada; antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçında ölçülen bazal MDA değerinin (0.69 ± 0.05

$\mu\text{mol/L}$) gece futbol maçında ölçülen bazal MDA değerinden ($0.79 \pm 0.04 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.02$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).



Şekil 5.14. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki MDA düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Antrenmanlı deneklerde öğlen bazal MDA değeri ile gece bazal MDA değeri arasında ve sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonundaki MDA değerleri

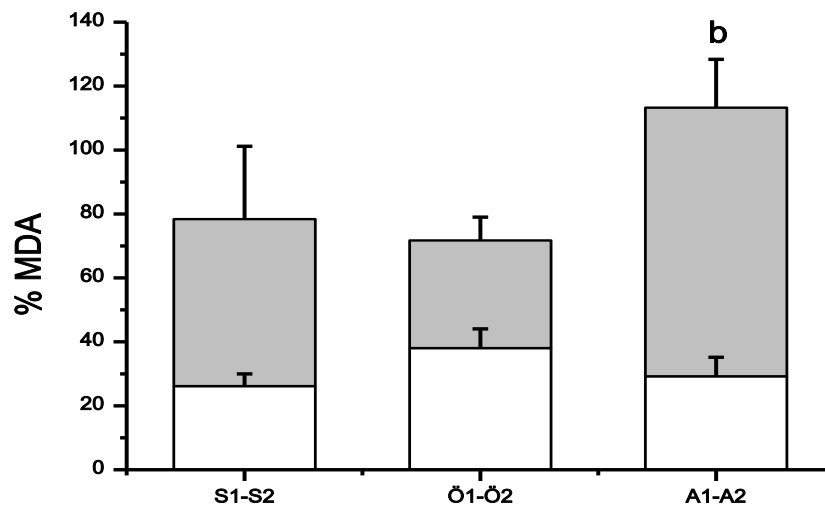
karşılaştırıldığında ise bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir.

Sedanter deneklerde sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçlarının bazal değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır. Sedanter deneklerde sabah futbol maçı sonundaki MDA değerinin (1.06 ± 0.04 $\mu\text{mol/L}$) gece futbol maçı sonundaki MDA değerinden (1.52 ± 0.06 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2). Sedanter deneklerde öğlen futbol maçı sonundaki MDA değerinin (1.12 ± 0.04 $\mu\text{mol/L}$) gece futbol maçı sonundaki MDA değerinden (1.52 ± 0.06 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

Antrenmanlı ve sedanter deneklerin MDA değerleri karşılaştırıldığında ise; antrenmanlı ve sedanterlerin sabah futbol maçı öncesi ve sonrası, öğlen futbol maçı öncesi ve sonrası ile gece futbol maçı öncesi MDA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir. Sadece antrenmanlıların gece futbol maçı sonunda ölçülen MDA düzeyinin (1.01 ± 0.04) sedanterlerin gece futbol maçı sonunda ölçülen MDA düzeyinden (1.52 ± 0.06) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2).

5.4.1. Günü Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki MDA Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen MDA değerinin maç öncesine göre % 26.1 ± 3.7 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise MDA değerinin maç öncesine göre % 52.2 ± 22.7 arttığı belirlenmiştir (Şekil 5. 15).



Şekil 5.15. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası MDA düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen MDA değerinin maç öncesine göre % 38.0 ± 5.9 arttığı; sedanter deneklerde ise öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise MDA değerinin maç öncesine göre % 33.6 ± 7.2 arttığı belirlenmiştir. Sabah ($p=0.27$) ve öğlen

($p=0.64$) futbol maçlarındaki yüzde değişimlerin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 15).

Futbol maçlarının MDA artış yüzdeleri üzerine olan etkileri en net olarak gece yapılan futbol maçı sırasında saptanmıştır. Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda MDA değerinin maç öncesine göre % 29.2 ± 5.9 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda; MDA değerinin maç öncesine göre % 84.0 ± 15.1 arttığı belirlenmiştir. Gece futbol maçındaki yüzde değişimin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olduğu belirlenmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 15).

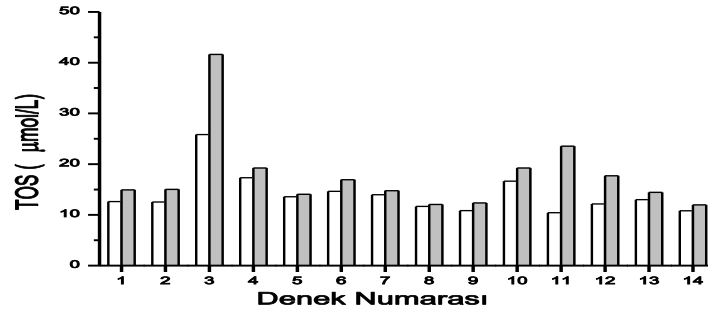
5.5. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TOS Cevapları

Vücuttaki total oksidan seviyenin belirleyicisi olan TOS seviyesinin antrenmanlı deneklerde sabah, öğlen ve gece futbol maçları sonunda elde edilen bireysel değerleri şekil 5. 16'da gösterilmiştir. Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TOS değerinin (17.7 ± 2.0 $\mu\text{mol/L}$) maç öncesindeki TOS değerinden (14 ± 1.0 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.012$) (Şekil 5. 18).

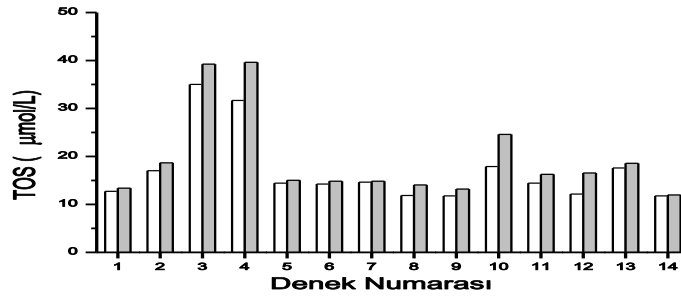
Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçında hem bazal değerlerin hem de maç sonu değerlerinin yükseldiği gözlenmiştir. Futbol maçı sonunda ölçülen TOS değerinin (19.3 ± 2.4 $\mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen TOS değerinden (16.9 ± 1.9 $\mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.003$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2). Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TOS değerinin (18.6 ± 1.5 $\mu\text{mol/L}$) maç

öncesinde ölçülen TOS değerinden ($12.9 \pm 0.8 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).

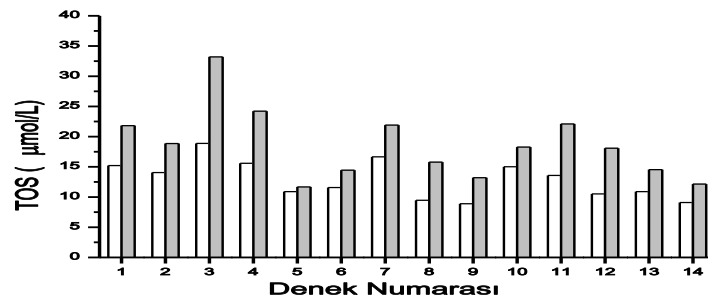
Sedanter deneklerde her 3 futbol maçı öncesi ve sonrasında elde edilen TOS değerleri Şekil 5. 17'de gösterilmiştir.



A)



B)



C)

Şekil 5.16. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TOS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TOS değerinin ($18.7 \pm 0.7 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen TOS değerinden ($13.7 \pm 0.6 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).

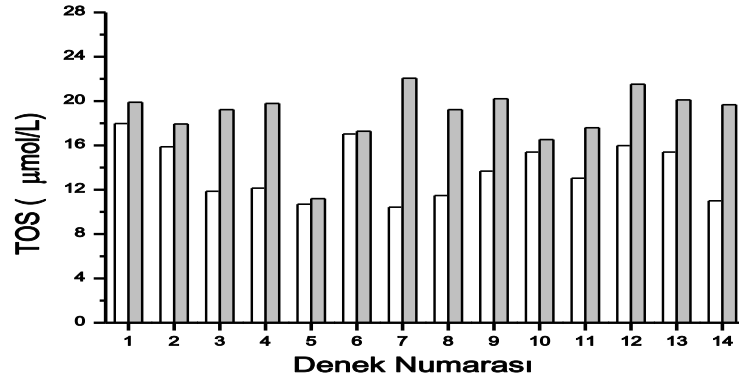
Sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonundaki TOS değerinin hem bazal değerler açısından hem de maç sonu değerleri açısından yükseldiği belirlenmiştir.

Öğlen futbol maçı sonundaki TOS değerinin ($27.3 \pm 4.2 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen TOS değerinden ($16.8 \pm 3.0 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.009$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).

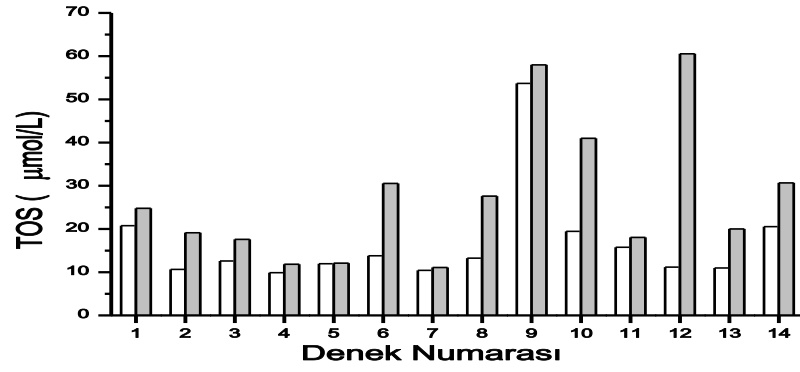
Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonrasında ölçülen TOS değerinin (25.9 ± 2.4) maç öncesinde ölçülen TOS değerinden (15.7 ± 1.2) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).

Antrenmanlı deneklerde her 3 futbol maçı öncesinde elde edilen bazal değerlerin kendi aralarında karşılaştırılmaları sonucunda elde edilen değerler Şekil 5. 18 ve Tablo 5. 2'de gösterilmiştir.

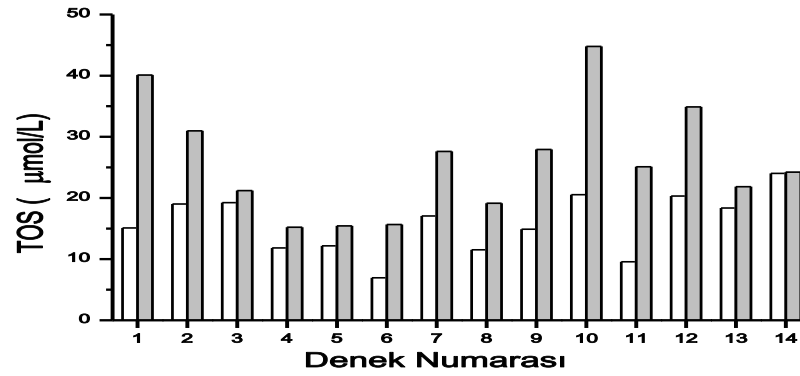
Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı öncesindeki bazal TOS değerinin ($14.0 \pm 1.0 \mu\text{mol/L}$) öğlen yapılan halı saha futbol maçı öncesindeki bazal TOS değerinden ($16.9 \pm 1.9 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.022$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).



A)



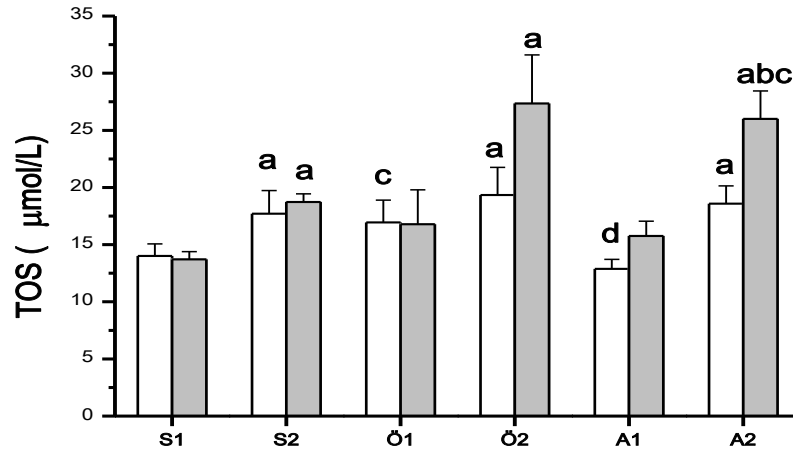
B)



C)

Şekil 5.17. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TOS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen bazal TOS değerinin ($16.9 \pm 1.9 \mu\text{mol/L}$) gece yapılan futbol maçı öncesindeki bazal TOS değerinden ($12.9 \pm 0.8 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu gözlenmiştir ($p=0.017$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2). Sedanter deneklerde sabah, öğlen ve gece yapılan futbol maçlarından önce ölçülen bazal değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında antrenmanlılarda elde edilen sonuçlardan farklı olarak istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı görülmüştür (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).



Şekil 5. 18: Antrenmanlı ve sedanter deneklerde sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon), maç sonrasındaki (gri kolon) TOS düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Sedanter deneklerde futbol maçı sonundaki TOS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında; sedanter deneklerde sadece sabah futbol maçı sonundaki TOS değerinin ($18.7 \pm 0.7 \mu\text{mol/L}$) gece futbol maçı sonundaki TOS değerinden ($25.9 \pm 2.4 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.009$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2). Diğer iki futbol maçı sonundaki TOS değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2). Hem antrenmanlı hem de sedanter denekler arasındaki TOS değerlerinin karşılaştırmaları; şekil 5. 18 ve Tablo 5. 2'de gösterilmiştir. Antrenmanlı ve sedanter denekler arasında sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesi bazal TOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı tespit edilmiştir (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).

Buna ilaveten, her iki grubun sabah, öğlen futbol maçı sonu TOS değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2). İstatistiksel farklılığın sadece gece futbol maçı sonundaki TOS değerleri arasında olduğu saptanmıştır.

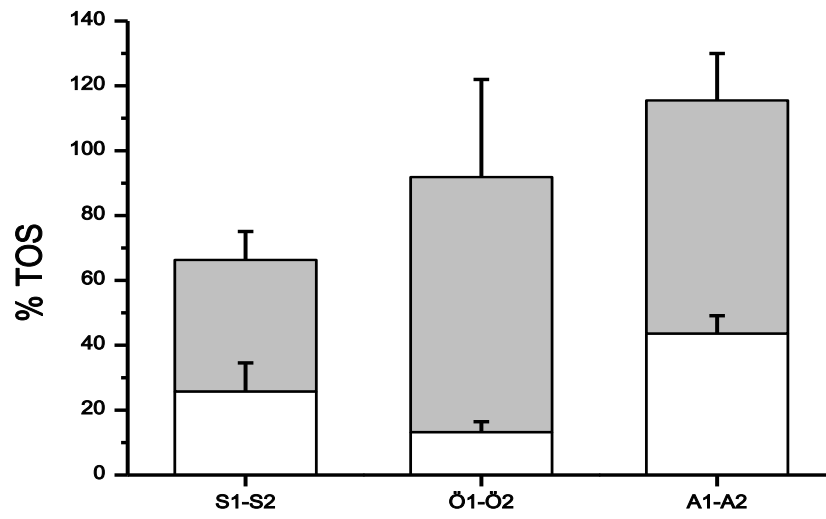
Buna karşılık, antrenmanlı deneklerin gece futbol maçı sonunda ölçülen TOS değerinin ($18.6 \pm 1.5 \mu\text{mol/L}$) sedanterlerin gece futbol maçı sonunda ölçülen TOS değerinden ($25.9 \pm 2.4 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.01$) (Şekil 5. 18; Tablo 5. 2).

5.5.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TOS Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen TOS değerinin maç öncesine göre % 25.7 ± 8.8 arttığı; sedanter deneklerde

ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise TOS değerinin maç öncesine göre 40.5 ± 8.7 arttığı belirlenmiştir (Şekil 5. 19).

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen TOS değerinin maç öncesine göre 13.23 ± 3.2 arttığı; sedanterlerde ise öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise TOS değerinin maç öncesine göre 78.62 ± 30.08 arttığı belirlenmiştir.



Şekil 5.19. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası TOS düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

Antrenmanlılarda gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda TOS değerinin maç öncesine göre 43.6 ± 5.49 arttığı; sedanterlerde ise gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise TOS değerinin maç öncesine göre 71.89 ± 14.44 arttığı belirlenmiştir. Sabah ($p=0.24$), öğlen ($p=0.05$) ve gece

($p=0.08$) yapılan halı saha futbol maçlarında belirlenen yüzde değişimlerin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olmadığı saptanmıştır.

5.6. Günü Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TAS Cevapları

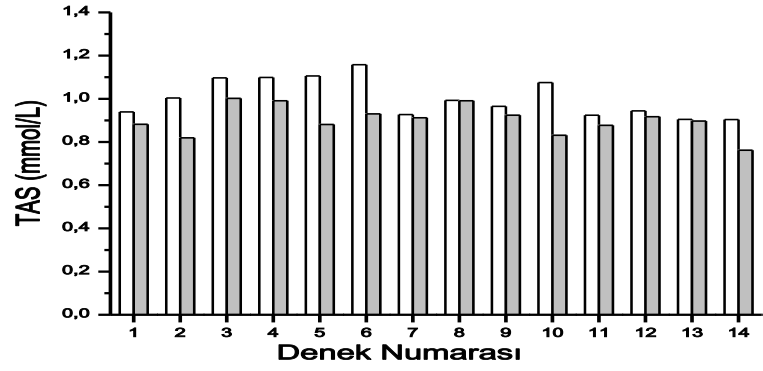
Vücuttaki total antioksidan seviyeyi belirten TAS düzeyinin sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesi ve sonrasında belirlenen düzeyleri antrenmanlı ve sedanter denekler için tablo 5. 3'de gösterilmiştir.

Futbol maçları sırasında bireysel TAS değerleri antrenmanlı denekler için şekil 5. 20'de sedanter denekler için ise şekil 5. 21'de gösterilmiştir.

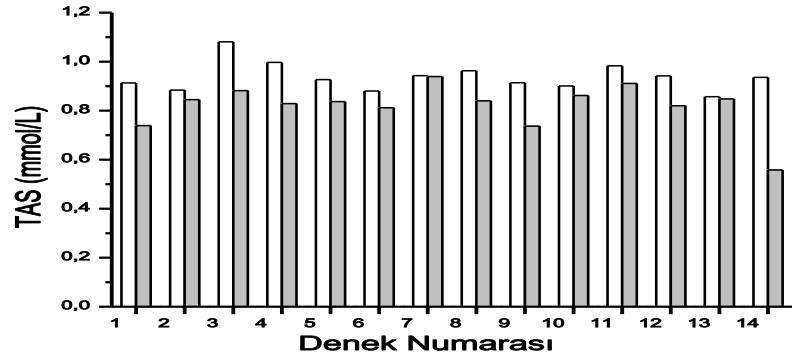
Antrenmanlı grupta sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TAS değerinin (0.90 ± 0.01 mmol/L) maç öncesinde ölçülen bazal TAS değerinden (1.00 ± 0.02 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Öğlen futbol maçında hem bazal hem de maç sonu TAS düzeyinin sabah futbol maçından düşük olduğu saptanmıştır (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3). Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TAS değerinin (0.81 ± 0.02 mmol/L) maç öncesinde ölçülen TAS değerinden (0.93 ± 0.01 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

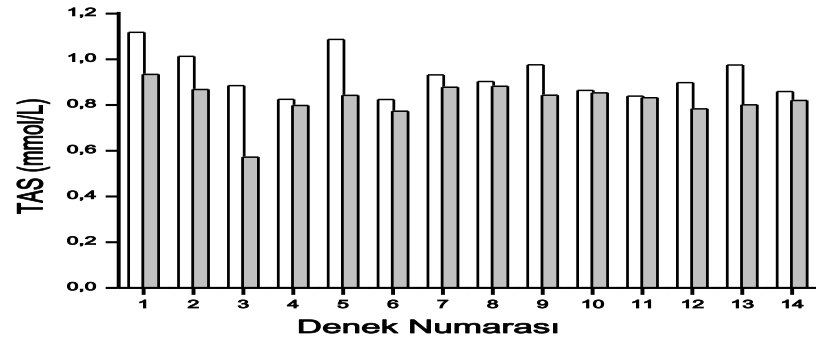
Antrenmanlı deneklerde TAS düzeyinin incelenmesinde elde edilen en önemli bulgu gece futbol maçı öncesi bazal TAS düzeyinin diğer tüm zamanlardan daha yüksek olarak ölçülmesidir (Şekil 5.22 ve Tablo 5.3).



A)



B)



C)

Şekil 5.20. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TAS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sırasında ölçülen bazal TAS değeri 1.06 ± 0.04 mmol/L olup egzersiz sonunda 0.81 ± 0.02 mmol/L'ye azalma göstermiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TAS değerinin (0.81 ± 0.02 mmol/L) maç öncesinde ölçülen TAS değerinden (0.99 ± 0.02 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TAS değerinin (0.84 ± 0.06 mmol/L) maç öncesinde ölçülen TAS değerinden (1.04 ± 0.02 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Antrenmanlı deneklerde olduğu gibi sedanter deneklerde de gece bazal TAS seviyesinin her 3 futbol maçındaki en yüksek TAS değeri olduğu belirlenmiştir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TAS değerinin (0.98 ± 0.03 mmol/L) maç öncesinde ölçülen TAS değerinden (1.13 ± 0.04 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.003$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Antrenmanlı deneklerde her 3 futbol maçı öncesinde ölçülen bazal TAS değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Tablo 5.3. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki TAS ve Glutasyon düzeyleri (ortalama±SE)

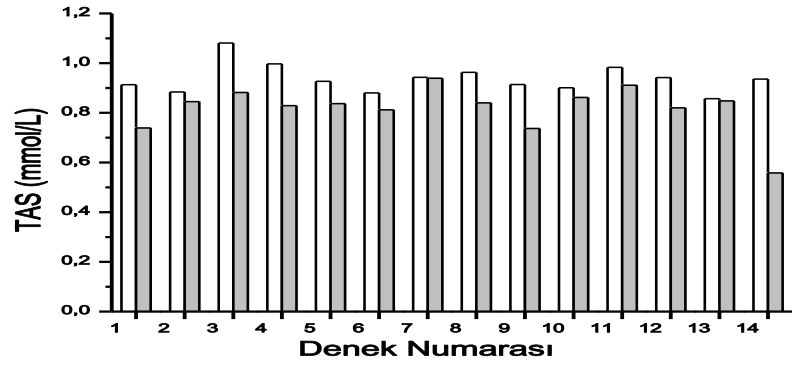
DEĞERLER	KİŞİLER	ANTRENMANLI						SEDANTER					
		SABAH		ÖĞLEN		GECE		SABAH		ÖĞLEN		GECE	
		ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA
Glutasyon (µM)		6.58±0.52	5.35±0.35 ^a	5.05±0.34 ^c	4.65±0.32 ^{ac}	3.79±0.32 ^{cd}	5.05±0.34 ^a	4.47±0.44 ^b	1.98±0.16 ^{ab}	2.35±0.18 ^{bc}	1.67±0.12 ^{ab}	1.17±0.17 ^{bcd}	2.12±0.28 ^{ab}
TAS (mmol/L)		1.00±0.02	0.90±0.01 ^a	0.93±0.01 ^c	0.81±0.02 ^{ac}	1.06±0.04	0.81±0.02 ^{ac}	0.99±0.02	0.81±0.02 ^{ab}	1.04±0.02 ^b	0.84±0.06 ^a	1.13±0.04 ^{bcd}	0.98±0.03 ^{abc}

a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı

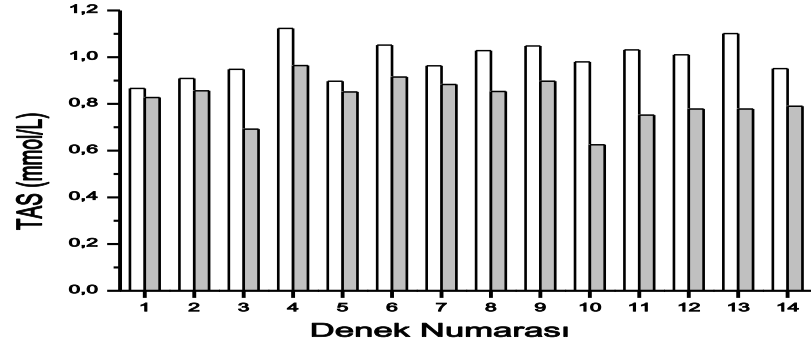
b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

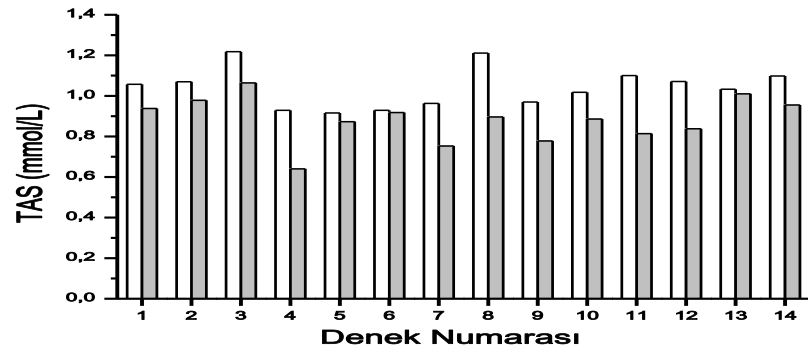
d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı



A)



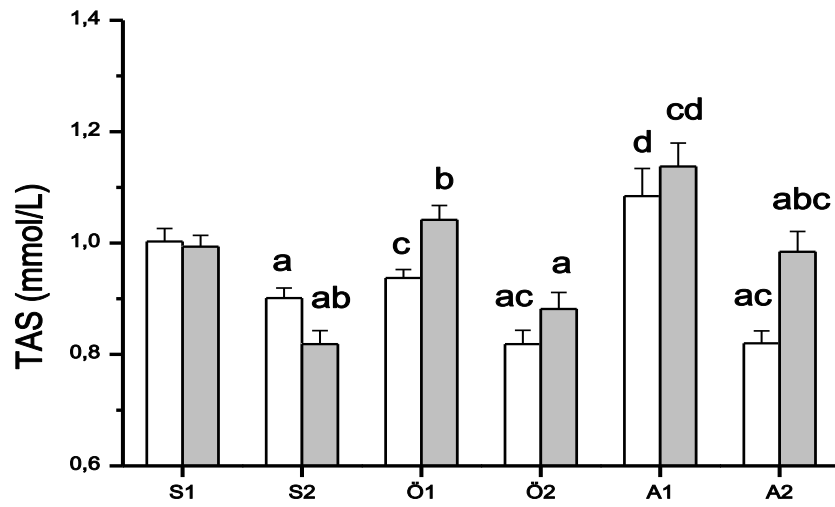
B)



C)

Şekil 5.21. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) TAS düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Antrenmanlı deneklerde sabah ve gece futbol maçı öncesindeki bazal TAS değerleri 1.00 ± 0.02 mmol/L ve 1.06 ± 0.04 mmol/L olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3). Buna karşılık, öğlen futbol maçı bazal TAS seviyesinin (0.93 ± 0.01 mmol/L) hem sabah ($p=0.022$) hem de gece futbol maçı ($p=0.03$) bazal seviyelerinden istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).



Şekil 5.22. Antrenmanlı (beyaz kolon) ve sedanter deneklerin (gri kolon) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki TAS düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Antrenmanlı deneklerde her 3 futbol maçı sonunda elde edilen TAS düzeyleri kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki değerler elde edilmiştir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3). Antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçı sonundaki TAS değerinin (0.90 ± 0.01 mmol/L) öğlen futbol maçı sonundaki TAS değerinden (0.81 ± 0.02 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.003$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3). Antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçı sonundaki TAS değerinin (0.90 ± 0.01 mmol/L) gece futbol maçı sonundaki TAS değerinden (0.81 ± 0.02 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.034$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde her 3 futbol maçı öncesinde ölçülen bazal değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı öncesindeki bazal TAS değerinin (0.99 ± 0.02 mmol/L) gece yapılan futbol maçı öncesindeki bazal TAS değerinden (1.13 ± 0.04 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde öğlen futbol maçı öncesindeki bazal TAS değerinin (1.04 ± 0.02 mmol/L) gece futbol maçı öncesindeki bazal TAS değerinden (1.13 ± 0.04 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.037$) (Şekil 5. 22) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde 3 futbol maçı sonunda elde edilen maç sonu değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki değerler elde edilmiştir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece bir maçta elde edilmiştir. Sabah yapılan futbol maçı sonundaki TAS değerinin (0.81 ± 0.02 mmol/L) gece

futbol maçı sonundaki TAS değerinden (0.98 ± 0.03 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu gözlenmiştir ($p=0.003$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

Hem antrenmanlı hem de sedanter denekler arasındaki TAS düzeylerinin karşılaştırmaları ise aşağıdaki gibidir:

Antrenmanlıların öğlen futbol maçı öncesinde ölçülen TAS değerinin (0.93 ± 0.01 mmol/L) sedanterlerin öğlen futbol maçı öncesinde ölçülen TAS değerinden (1.04 ± 0.02 mmol/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.002$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3). Sabah ve gece futbol maçı bazal değerlerinin antrenmanlı ve sedanterler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

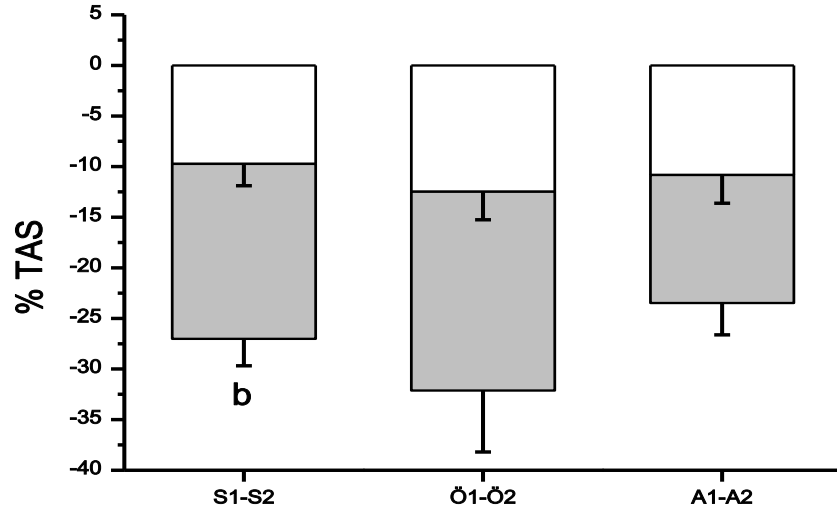
Antrenmanlı deneklerde sabah (0.90 ± 0.01 mmol/L) ve gece (0.81 ± 0.02 mmol/L) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TAS değeri ile sedanter deneklerde sabah (0.81 ± 0.02 mmol/L) ve gece (0.98 ± 0.03 mmol/L) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen TAS değeri karşılaştırıldığında antrenmanlıların sabah ve gece futbol maçı sonunda ölçülen TAS değerinin sedanterlerin sabah ve gece futbol maçı sonunda ölçülen TAS değerinden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ve p değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.01$, $p=0.001$) (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

5.6.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki TAS Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen TAS değerinin maç öncesine göre % 9.7 ± 2.1 azaldığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise TAS değerinin

maç öncesine göre % 17.3 ± 2.6 azaldığı belirlenmiştir. Sabah futbol maçında ölçülen yüzde değişimin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olduğu belirlenmiştir ($p=0.03$) (Şekil 5. 23).

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen TAS değerinin maç öncesine göre % 12.4 ± 2.7 azaldığı; sedanter deneklerde ise öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise TAS değerinin maç öncesine göre % 19.6 ± 6.0 azaldığı belirlenmiştir (Şekil 5. 23).



Şekil 5.23. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası TAS düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda TAS değerinin maç öncesine göre % 21.4 ± 3.8 azaldığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise TAS değerinin maç öncesine göre % 12.6 ± 3.1 azaldığı belirlenmiştir.

Öğlen ($p=0.29$) ve gece ($p=0.73$) futbol maçlarında ölçülen yüzde değişimlerin ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olmadığı belirlenmiştir. (Şekil 5. 23).

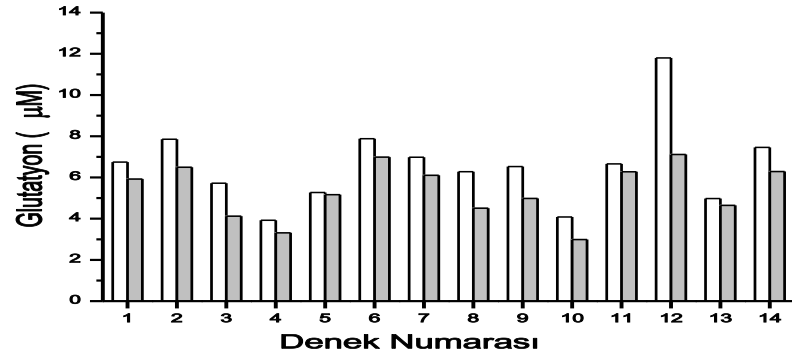
5.7. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki Glutasyon Cevapları

Vücutta artan oksidatif stresi nötralize etmede önemli bir antioksidan enzim olan glutasyon düzeylerinin sabah, öğlen ve gece futbol maçları öncesinde bazal değerleri ile maç sonundaki değerleri karşılaştırılmış ve bireysel cevaplar antrenmanlı denekler için şekil 5. 24'de ve sedanter denekler için şekil 5. 25'de gösterilmiştir.

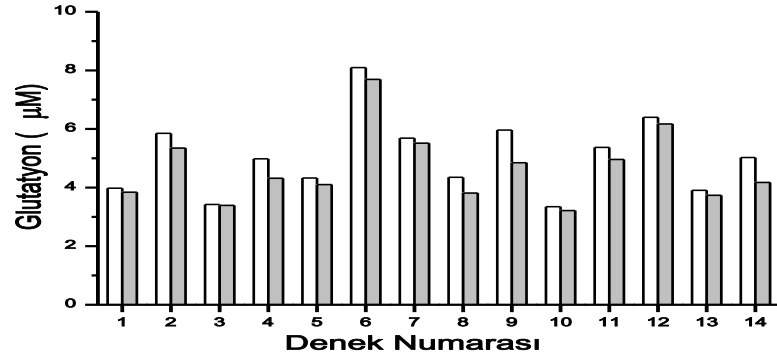
Tüm antrenmanlı deneklerin sabah ve öğlen yapılan futbol maçı sırasında glutasyon değerleri azalma yönünde iken; gece yapılan futbol maçı sırasında ise artma yönünde olduğu gözlenmiştir.

Antrenmanlı grupta sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen glutasyon değerinin ($5.35 \pm 0.35 \mu\text{M}$) maç öncesinde ölçülen glutasyon değerinden ($6.58 \pm 0.52 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

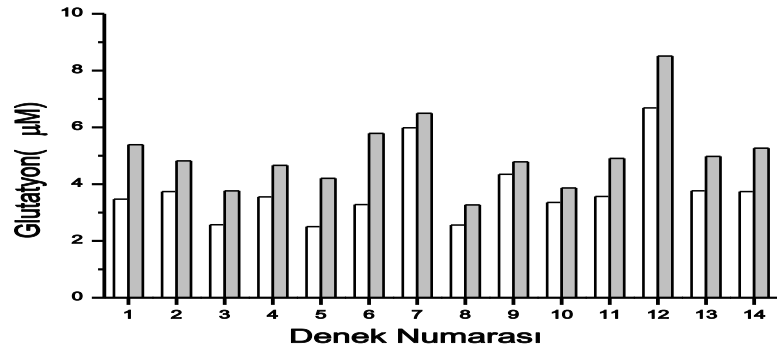
Glutasyon değerinin öğlen futbol maçında hem bazal değeri açısından hem de maç sonu değerleri açısından sabah futbol maçından düşük olduğu belirlenmiştir.



A)



B)



C)

Şekil 5.24. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda elde edilen glutasyon değerinin ($4.65 \pm 0.32 \mu\text{M}$) maç öncesinde ölçülen glutasyon değerinden ($5.05 \pm 0.34 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

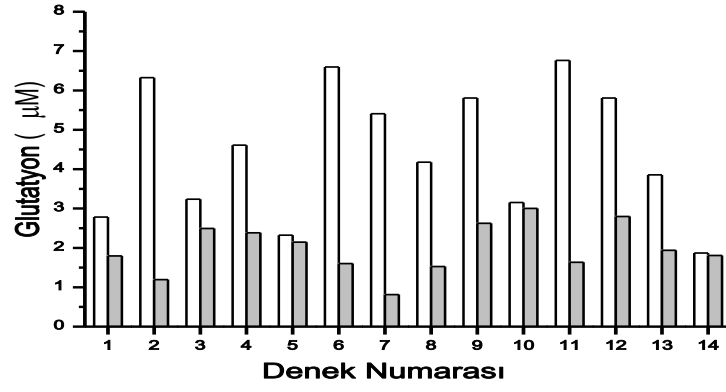
Glutasyon değerlerinde elde edilen önemli bulgu gece futbol maçında gözlenmiştir. Gün boyunca düşen glutasyon düzeyi gece futbol maçı sonunda diğer iki futbol maçının aksine yükselmiştir.

Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen glutasyon değerinin ($5.05 \pm 0.34 \mu\text{M}$) maç öncesinde ölçülen glutasyon değerinden ($3.79 \pm 0.32 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

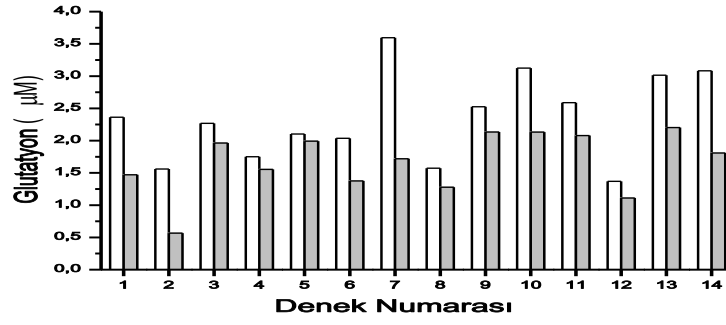
Sedanter grupta sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen glutasyon değerinin ($1.98 \pm 0.16 \mu\text{M}$) maç öncesinde ölçülen glutasyon değerinden ($4.47 \pm 0.44 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

Antrenmanlı deneklerde olduğu gibi sedanter deneklerde de öğlen futbol maçındaki bazal değerlerin sabah futbol maçından düşük olduğu belirlenmiştir. Sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen glutasyon değeri ($1.67 \pm 0.12 \mu\text{M}$) maç öncesinde ölçülen glutasyon değerinden ($2.35 \pm 0.18 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olarak ölçülmüştür ($p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

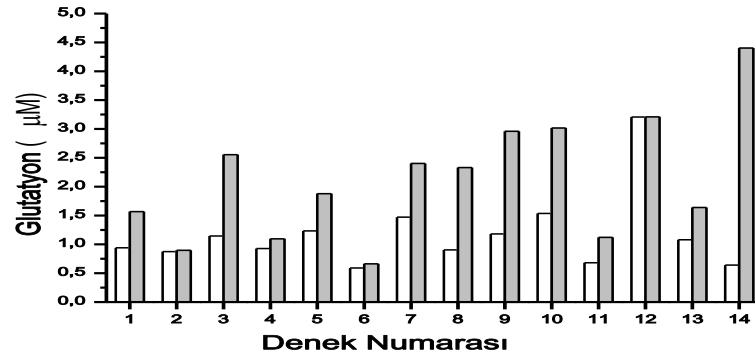
Antrenmanlı deneklerde olduğu gibi sedanter deneklerde de gece futbol maçı sonunda glutasyon düzeyi yükselmiştir (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).



A)



B)



C

Şekil 5.25. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) glutatyon düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

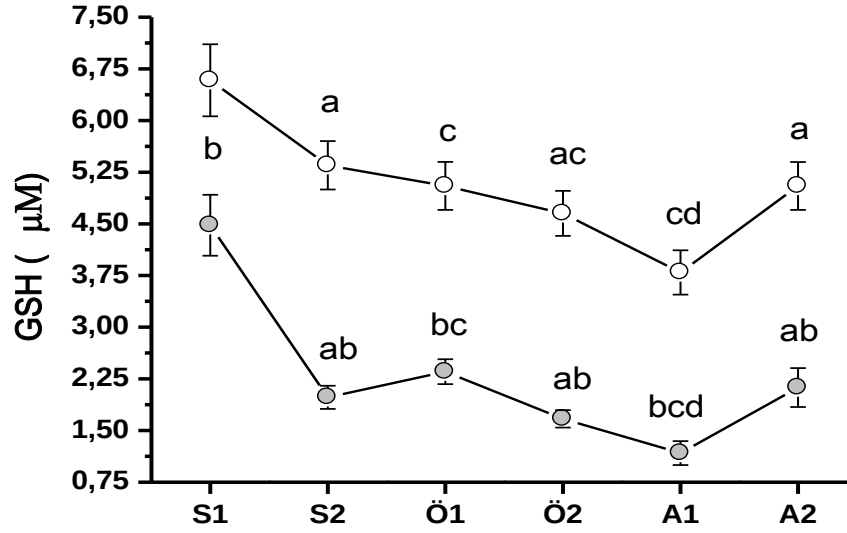
Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen glutatyon değerinin ($2.12 \pm 0.28 \mu\text{M}$) maç öncesinde ölçülen glutatyon değerinden ($1.17 \pm 0.17 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

Antrenmanlı deneklerde her 3 futbol maçı öncesinde belirlenen bazal glutatyon düzeyleri kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki değerler elde edilmiştir (Şekil 5. 26). Antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinin ($6.58 \pm 0.52 \mu\text{M}$) öğlen futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinden ($5.05 \pm 0.34 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.002$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3). Bir diğer karşılaştırmada ise antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinin ($6.58 \pm 0.52 \mu\text{M}$) gece futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinden ($3.79 \pm 0.32 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

Antrenmanlı deneklerde bazal değerler arasında yapılan karşılaştırmada; öğlen futbol maçı öncesindeki glutatyon değerinin ($5.05 \pm 0.34 \mu\text{M}$) gece futbol maçı öncesindeki glutatyon değerinden ($3.79 \pm 0.32 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

Antrenmanlı deneklerde 3 futbol maçı sonunda elde edilen glutatyon değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ise sadece bir futbol maçında elde edilen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir. Antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçı sonundaki glutatyon değerinin ($5.35 \pm 0.35 \mu\text{M}$) öğlen futbol maçı sonundaki glutatyon değerinden (4.65 ± 0.32

μM) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu ölçülmüştür ($p=0.13$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).



Şekil 5.26. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki glutatyon düzeyleri (ortalama $\pm$ SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Sedanter deneklerde her 3 futbol maçı öncesinde ölçülen bazal glutatyon değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında elde edilen değerler aşağıdaki gibidir. Sedanter deneklerde sabah futbol maçı öncesi bazal glutatyon değerinin ($4.47\pm0.44 \mu\text{M}$) öğlen futbol maçı öncesi bazal glutatyon değerinden ($2.35\pm0.18 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$)

(Şekil 5. 26; Tablo 5. 3). Bir diğer karşılaştırmada; sedanter deneklerde sabah futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinin ($4.47 \pm 0.44 \mu\text{M}$) gece futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinden ($1.17 \pm 0.17 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3). Sedanter deneklerde öğlen futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinin ($2.35 \pm 0.18 \mu\text{M}$) gece futbol maçı öncesindeki bazal glutatyon değerinden ($1.17 \pm 0.17 \mu\text{M}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

Sedanter deneklerde 3 futbol maçı sonunda ölçülen glutatyon değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında; bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

Hem antrenmanlılar hem de sedanterler arasındaki karşılaştırmalar; aşağıdaki gibidir. Antrenmanlı deneklerde sabah ($6.58 \pm 0.52 \mu\text{M}$), öğlen ($5.05 \pm 0.34 \mu\text{M}$) ve gece ($3.79 \pm 0.32 \mu\text{M}$) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen glutatyon düzeyi ile sedanter deneklerde sabah ($4.47 \pm 0.44 \mu\text{M}$), öğlen ($2.35 \pm 0.18 \mu\text{M}$) ve gece ($1.17 \pm 0.17 \mu\text{M}$) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen glutatyon düzeyi karşılaştırıldığında antrenmanlıların sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesinde ölçülen glutatyon düzeyinin sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesinde ölçülen glutatyon düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür ve istatistiksel değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.005$, $p=0.0001$, $p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

Antrenmanlı deneklerde sabah ($5.35 \pm 0.35 \mu\text{M}$), öğlen ($4.65 \pm 0.32 \mu\text{M}$) ve gece ($5.05 \pm 0.34 \mu\text{M}$) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen glutatyon düzeyi ile sedanter deneklerde sabah ($1.98 \pm 0.16 \mu\text{M}$), öğlen ($1.67 \pm 0.12 \mu\text{M}$) ve

gece ($2.12 \pm 0.28 \mu\text{M}$) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen glutatyon düzeyi karşılaştırıldığında antrenmanlıların sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonunda ölçülen glutatyon düzeyinin sedanterlerin sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonunda ölçülen glutatyon düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ve istatistiksel değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.0001$, $p=0.0001$, $p=0.0001$) (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3).

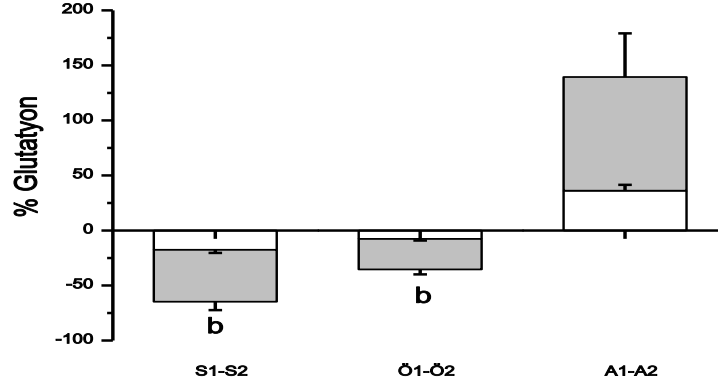
5.7.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki Glutatyon Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen glutatyon değerinin maç öncesine göre % 17.5 ± 2.8 azaldığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise glutatyon değerinin maç öncesine göre % $47.147.62$ azaldığı belirlenmiştir (Şekil 5. 27).

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen glutatyon değerinin maç öncesine göre % 7.6 ± 1.4 azaldığı; sedanter deneklerde ise öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise glutatyon değerinin maç öncesine göre % 27.7 ± 4.42 azaldığı belirlenmiştir. Sabah ($p=0.002$) ve öğlen ($p=0.001$) futbol maçlarında belirlenen yüzde değişimlerin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olduğu belirlenmiştir (Şekil 5. 27).

Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda glutatyon değerinin maç öncesine göre % 36.1 ± 5.3 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise glutatyon değerinin maç öncesine göre % 103.3 ± 39.6 arttığı belirlenmiştir. Gece futbol maçında gözlenen

yüzde değişimin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olmadığı belirlenmiştir ($p=0.1$) (Şekil 5. 27).



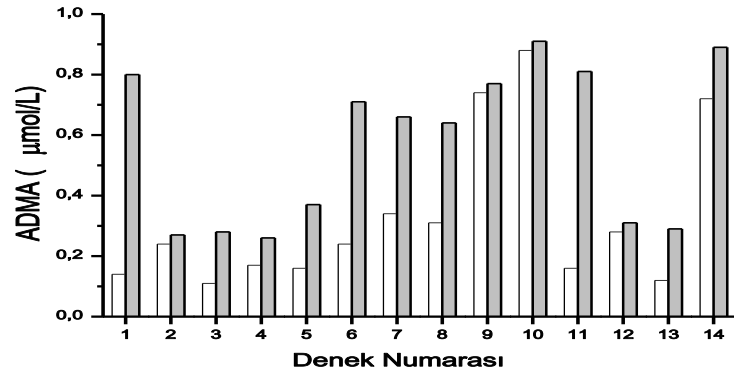
Şekil 5.27. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası glutatyon düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

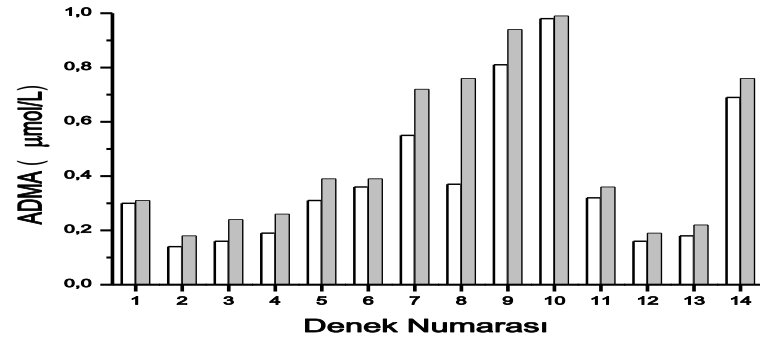
5.8. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki

ADMA Cevapları

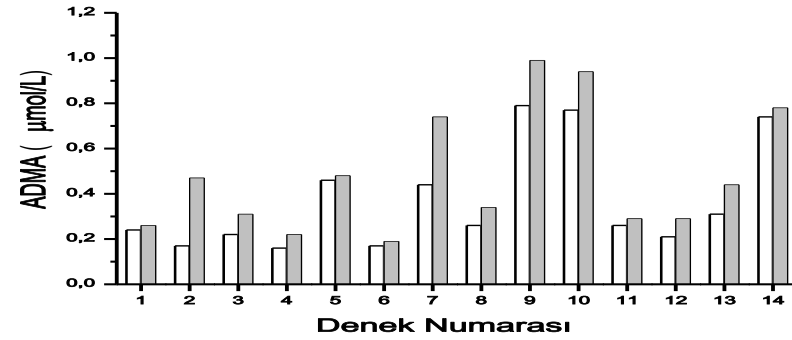
Kardiyovasküler sistemdeki riskin göstergesi olan ve kalpteki oksidatif stresin artmasıyla doğru orantılı olarak artan ADMA düzeyleri antrenmanlı ve sedanter deneklerde sabah, öğlen ve gece futbol maçları önce ve sonralarında ölçülerek değerlendirilmiş olup bireysel olarak değişimler şekil 5. 28 ve şekil 5. 29'da gösterilmiştir.



A)



B)



C)

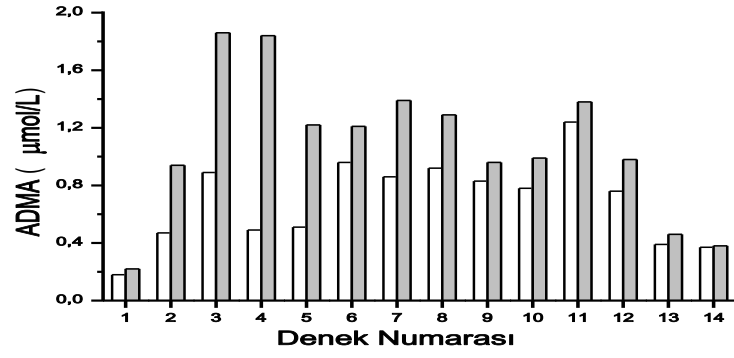
Şekil 5.28. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen ADMA değerinin ($0.56 \pm 0.06 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen ADMA değerine ($0.32 \pm 0.06 \mu\text{mol/L}$) göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

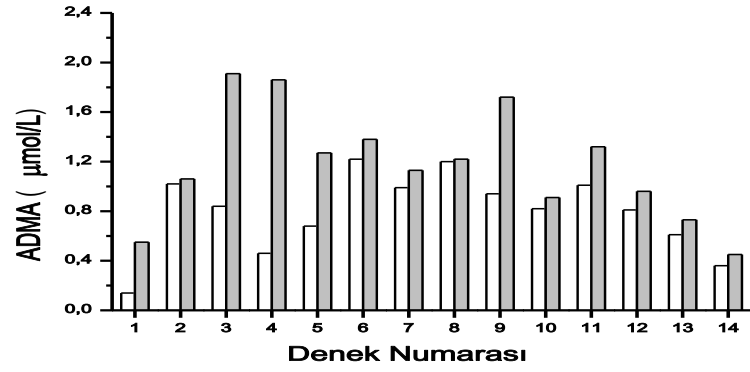
Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen ADMA değerinin ($0.47 \pm 0.07 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen ADMA değerinden ($0.39 \pm 0.07 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.007$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4). Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda elde edilen ADMA değerinin ($0.48 \pm 0.07 \mu\text{mol/L}$) maç öncesinde ölçülen ADMA değerinden ($0.37 \pm 0.06 \mu\text{mol/L}$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

Kardiyovasküler riskin nonspesifik tanı faktörü olarak tanımlanan ADMA düzeylerinin sedanter deneklerde antrenmanlı deneklerden çok yüksek olduğu saptanmıştır (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

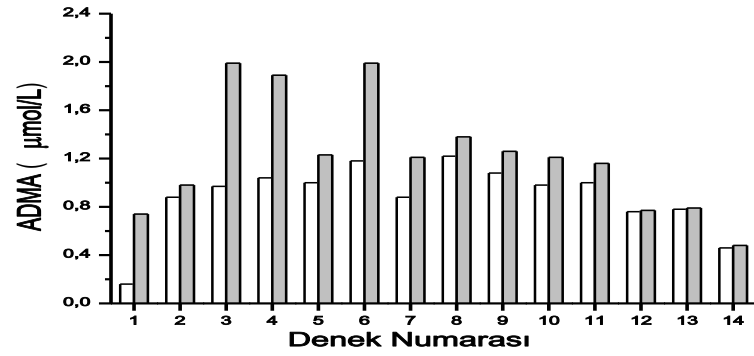
Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen ADMA düzeyi ($1.08 \pm 0.13 \mu\text{mol/L}$) ile maç öncesindeki bazal ADMA düzeyi ($0.68 \pm 0.07 \mu\text{mol/L}$) karşılaştırıldığında maç sonundaki ADMA düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.002$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).



A)



B)



C)

Şekil 5.29. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) ADMA düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda sedanter deneklerde ölçülen ADMA düzeyi (1.17 ± 0.12 $\mu\text{mol/L}$) ile maç öncesinde ölçülen ADMA düzeyi (0.79 ± 0.08 $\mu\text{mol /L}$) karşılaştırıldığında ise maç sonunda ölçülen ADMA düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır. Hem bazal değerlerin hem de maç sonu değerlerinin sabah futbol maçından daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.005$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

Antrenmanlı deneklerde olduğu gibi sedanter deneklerde de en yüksek ADMA düzeyi gece futbol maçının sonunda elde edilmiştir. Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen ADMA düzeyi (1.22 ± 0.12 $\mu\text{mol/L}$) ile maç öncesindeki ADMA düzeyi (0.88 ± 0.07 $\mu\text{mol/L}$) karşılaştırıldığında maç sonundaki ADMA düzeyinin maç öncesindeki ADMA düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hem bazal değerlerin hem de maç sonu değerlerinin hem sabah futbol maçından hem de öğlen futbol maçından yüksek olduğu belirlenmiştir. Yine gece futbol maçı sonunda ölçülen ADMA düzeyinin antrenmanlı deneklerden çok yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.003$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4). Ayrıca bu çalışmada gözlenen en çok dikkat çeken diğer husus sedanter deneklerin bazal ADMA düzeyinin antrenmanlı deneklerin maç sonunda elde edilen ADMA düzeyinden çok daha yüksek olarak ölçülmesidir (Şekil 5.30).

Antrenmanlı deneklerde 3 futbol maçı öncesinde elde edilen bazal değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki değerler elde edilmiştir (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

Tablo 5.4. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece yapılan halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki ADMA, CK ve CK-MB düzeyleri (ortalama±SE)

DEĞERLER	KİŞİLER	ANTRENMANLI						SEDANTER					
		SABAH		ÖĞLEN		GECE		SABAH		ÖĞLEN		GECE	
		ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA	ÖNCE	SONRA
ADMA (μmol/L)		0.32±0.06	0.56±0.06 ^a	0.39±0.07 ^c	0.47±0.07 ^a	0.37±0.06	0.48±0.07 ^a	0.68±0.07 ^b	1.08±0.13 ^{ab}	0.79±0.08 ^b	1.17±0.12 ^{ab}	0.88±0.07 ^{cb}	1.22±0.12 ^{ab}
CK U/L		167.7±2.1	200.1±22.6 ^a	209.1±26.7	265.5±33.1 ^{ac}	255.6±50.0	343.4±60.2 ^{ac}	130.8±11.6	186.0±20.1 ^a	192.5±41.8	282.5±64.2 ^a	258.5±57.0 ^c	337.6±80.1 ^{acd}
CK-MB U/L		10.78±1.23	14.64±1.48 ^a	9.21±0.96 ^c	17.57±1.92 ^{ac}	10.07±1.02	16.35±1.51 ^a	9.5±1.12	13.64±1.21 ^a	8.28±0.74	12.5±0.76 ^{ab}	8.57±0.85	13.21±1.12 ^a

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçındaki bazal ADMA düzeyi (0.32 ± 0.06 $\mu\text{mol/L}$) ile öğlen yapılan halı saha futbol maçındaki bazal ADMA düzeyi (0.39 ± 0.07 $\mu\text{mol/L}$) karşılaştırıldığında ise sabah futbol maçı öncesi bazal ADMA düzeyinin anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.02$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

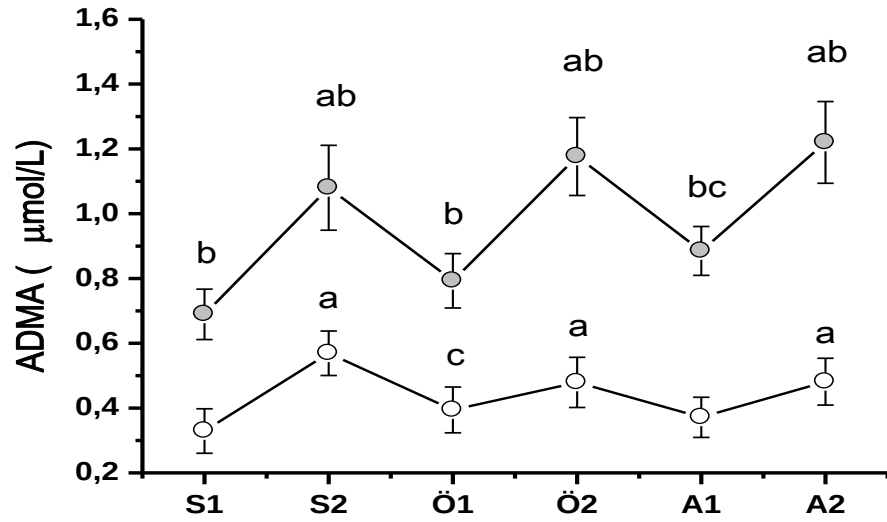
Yine antrenmanlı deneklerde öğlen halı saha futbol maçındaki bazal ADMA düzeyi ile gece halı saha futbol maçındaki bazal ADMA düzeyi karşılaştırılmıştır ve bu bazal değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

Sabah, öğlen ve gece futbol maçları sonundaki ADMA değerleri de kendi aralarında karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçındaki bazal ADMA düzeyi (0.68 ± 0.07 $\mu\text{mol/L}$) ile gece yapılan halı saha futbol maçındaki bazal ADMA düzeyi (0.88 ± 0.07 $\mu\text{mol/L}$) karşılaştırıldığında gece futbol maçındaki bazal ADMA düzeyinin sabah futbol maçındaki bazal ADMA düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.006$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

Ancak sabah futbol maçındaki bazal ADMA düzeyi ile öğlen futbol maçındaki bazal ADMA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

Antrenmanlı ve sedanter deneklerin karşılaştırılmasında ise aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.



Şekil 5.30. Antrenmanlı (beyaz daire) ve sedanter deneklerin (gri daire) sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi ve sonrasındaki ADMA düzeyleri (ortalama±SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

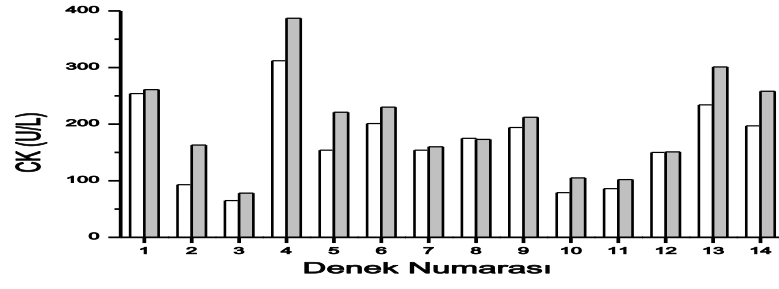
Antrenmanlı deneklerde sabah (0.32 ± 0.06 µmol/L), öğlen (0.39 ± 0.07 µmol/L) ve gece (0.37 ± 0.06 µmol/L) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen ADMA düzeyi ile sedanter deneklerde sabah (0.68 ± 0.07 µmol/L), öğlen (0.79 ± 0.08 µmol/L) ve gece (0.88 ± 0.07 µmol/L) yapılan halı saha futbol maçı öncesinde ölçülen ADMA düzeyi karşılaştırıldığında antrenmanlıların sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesi ADMA değerinin sedanterlerin sabah, öğlen ve gece futbol maçı öncesi ADMA değerinden istatistiksel olarak anlamlı oranda

düşük olduğu belirlenmiştir ve p değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.002$, $p=0.001$, $p=0.0001$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4). Antrenmanlı deneklerde sabah (0.56 ± 0.06 $\mu\text{mol/L}$), öğlen (0.47 ± 0.07 $\mu\text{mol/L}$) ve gece (0.48 ± 0.07 $\mu\text{mol/L}$) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen ADMA değeri ile sedanter deneklerde sabah (1.08 ± 0.13 $\mu\text{mol/L}$), öğlen (1.17 ± 0.12 $\mu\text{mol/L}$) ve gece (1.22 ± 0.12 $\mu\text{mol/L}$) yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen ADMA değerleri karşılaştırıldığında antrenmanlıların sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonrası ADMA değerinin sedanterlerin sabah, öğlen ve gece futbol maçı sonrası ADMA değerinden istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu görülmüştür ve p değerleri sırasıyla verilmiştir ($p=0.003$, $p=0.0001$, $p=0.0001$) (Şekil 5. 30; Tablo 5. 4).

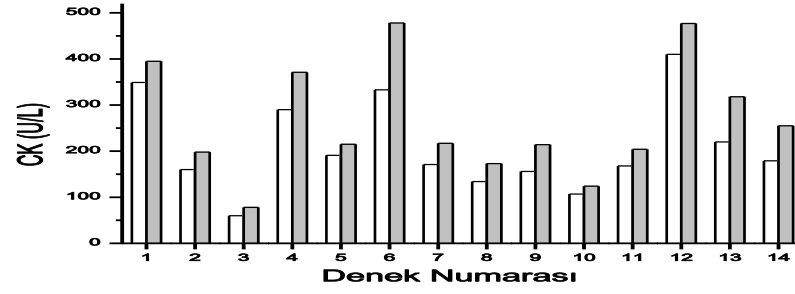
5. 9. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK Cevapları

İskelet kası hasarını gösteren CK düzeyinin sabah, öğlen ve gece futbol maçları öncesinde ve sonrasında düzeyleri belirlenmiştir ve şekil 5. 31 ve şekil 5. 32'de gösterilmiştir. Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK değerinin (200.1 ± 22.6 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK değerinden (167.7 ± 19.1 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

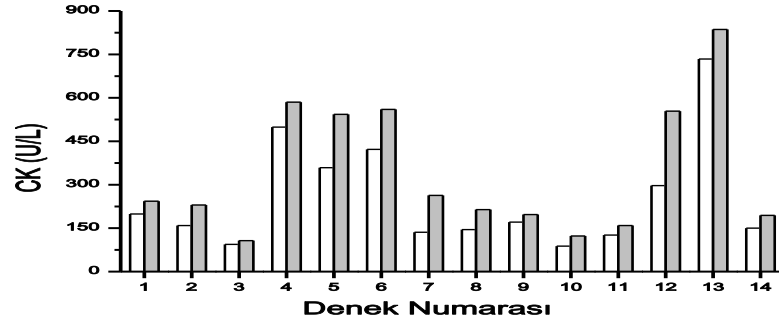
Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan futbol maçında elde edilen CK düzeyinin hem bazal hem de maç sonu değerleri açısından sabah futbol maçında elde edilen CK değerinden yüksek olduğu saptanmıştır.



A)



B)



C)

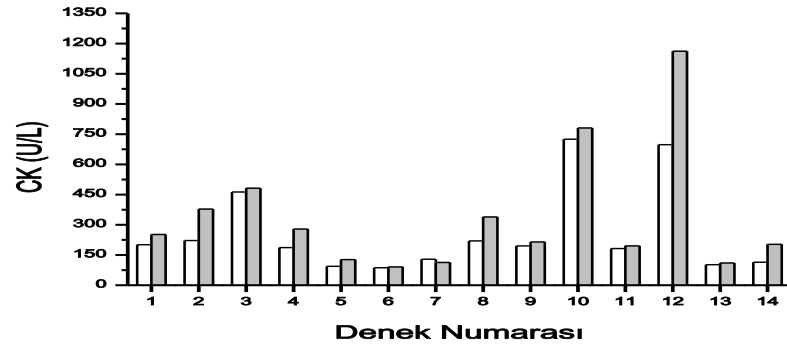
Şekil 5.31. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK değerinin (265.5 ± 33.1 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK değerinden (209.1 ± 26.7 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

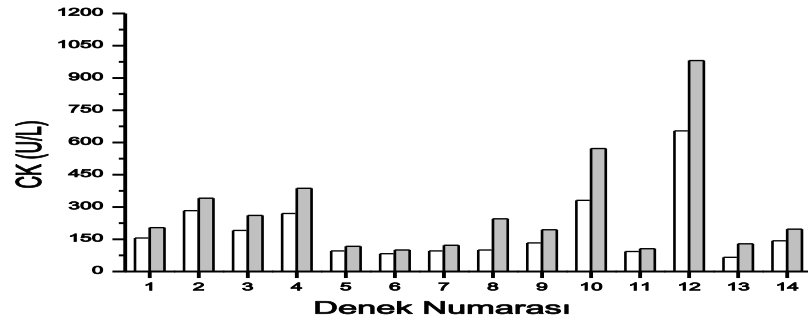
En yüksek bazal ve maç sonu CK düzeyleri gece yapılan futbol maçında elde edilmiştir. Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK değerinin (343.4 ± 60.2 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK değerinden (255.6 ± 50.0 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK değerinin (186.0 ± 20.1 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK değerinden (130.8 ± 11.1 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

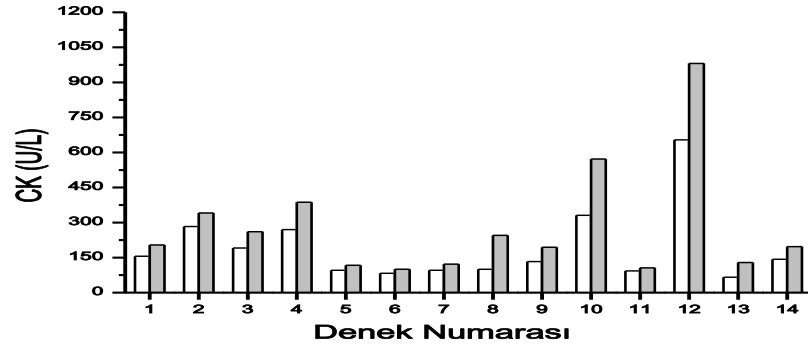
Sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK değerinin (282.5 ± 64.2) maç öncesinde ölçülen bazal CK değerinden (192.5 ± 41.8) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.003$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4). Yine antrenmanlılar ile aynı şekilde sedanter deneklerde de hem bazal seviye açısından hem de maç sonu değerleri açısından en yüksek düzeyin gece maçında ölçüldüğü belirlenmiştir. Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK değerinin (337.6 ± 80.1) maç öncesinde ölçülen bazal CK değerinden (258.5 ± 57.0) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.029$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).



A)



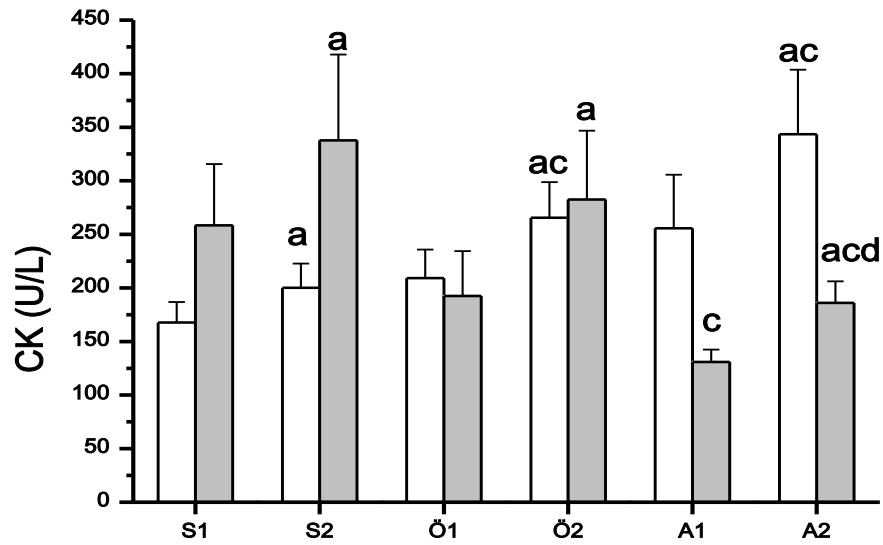
B)



C)

Şekil 5. 32. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Bazal değerler açısından; antrenmanlı deneklerde her 3 futbol maçı öncesinde ölçülen bazal değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında ise; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4). Bazal değerler arasında fark olmasa da maç sonu değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki değerler elde edilmiştir.



Şekil 5. 33. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon), maç sonrası (gri kolon) CK düzeyleri (ortalama±SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan futbol maçı sonundaki CK değerinin (200.1 ± 22.64 U/L) öğlen yapılan futbol maçı sonundaki CK değerinden (265.5 ± 33.1 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.036$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4). Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan futbol maçı sonundaki CK değerinin (200.1 ± 22.6 U/L) gece yapılan futbol maçı sonundaki CK değerinden (343.4 ± 60.2 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.012$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

Sedanter deneklerde 3 futbol maçı öncesinde ölçülen bazal CK değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki değerler elde edilmiştir.

Sedanter deneklerde sabah yapılan futbol maçı öncesindeki bazal CK değerinin (130.8 ± 11.6 U/L) gece yapılan futbol maçı öncesindeki bazal CK değerinden (258.5 ± 57.0 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.029$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

Maç sonunda elde edilen değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında ise aşağıdaki değerler elde edilmiştir.

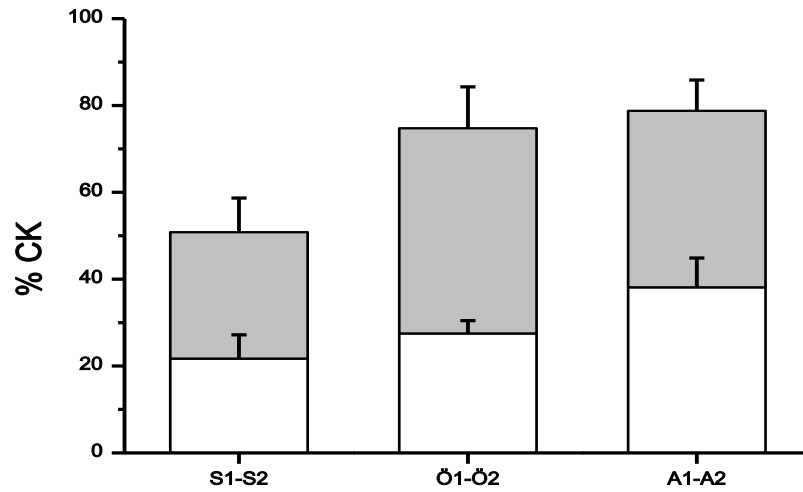
Sedanter deneklerde sabah futbol maçı sonundaki CK değerinin (186.0 ± 20.1 U/L) gece futbol maçı sonundaki CK değerinden (337.6 ± 80.1 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.034$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4). Sedanter deneklerde öğlen futbol maçı sonundaki CK değerinin (282.5 ± 64.2 U/L) gece futbol maçı sonundaki CK değerinden (337.6 ± 80.1 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.048$) (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

Sabah, öğlen ve gece futbol maçı önceleri ve maç sonralarında elde edilen CK değerleri hem antrenmanlılar hem de sedanterler arasında karşılaştırılmıştır ve

3 futbol maçında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 33; Tablo 5. 4).

5.9.1. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen CK değerinin maç öncesine göre % 21.7 ± 5.4 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda; CK değerinin maç öncesine göre % 29.13 ± 7.8 arttığı belirlenmiştir (Şekil 5. 34).



Şekil 5.34. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası CK düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen CK değerinin maç öncesine göre % 27.4 ± 2.9 arttığı; sedanter deneklerde

ise öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise CK değerinin maç öncesine göre % 47.2 ± 9.5 arttığı belirlenmiştir (Şekil 5. 34).

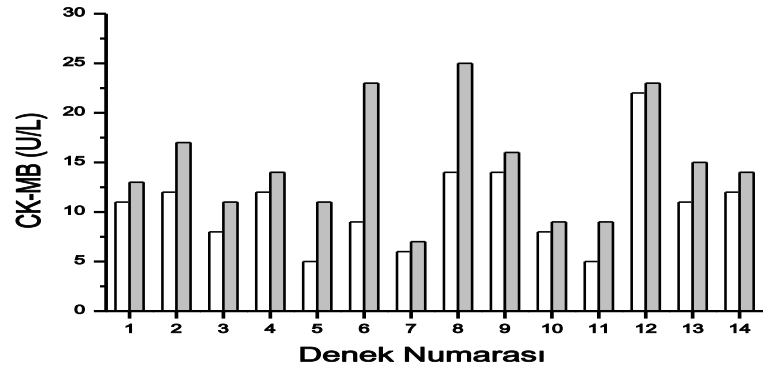
Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda CK değerinin maç öncesine göre % 38.12 ± 6.77 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda; CK değerinin maç öncesine göre % 40.64 ± 7.1 arttığı belirlenmiştir (Şekil 5. 34).

Sabah ($p=0.44$), öğlen ($p=0.06$) ve gece ($p=0.79$) yapılan futbol maçlarında gözlenen yüzde değişimlerin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olmadığı saptanmıştır.

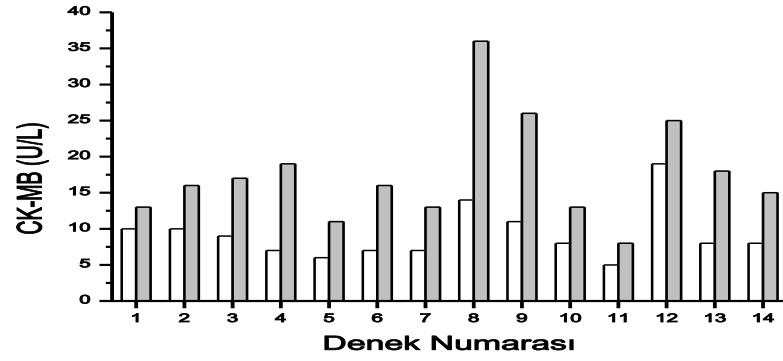
5.10. Günün Farklı Zamanlarda Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK-MB Cevapları

Kalp kası hasarının majör göstergesi olan CK-MB düzeyinin sabah, öğlen ve gece futbol maçları öncesinde ve sonrasındaki değişimleri incelenmiştir ve şekil 5. 35 ve şekil 5. 36'da gösterilmiştir.

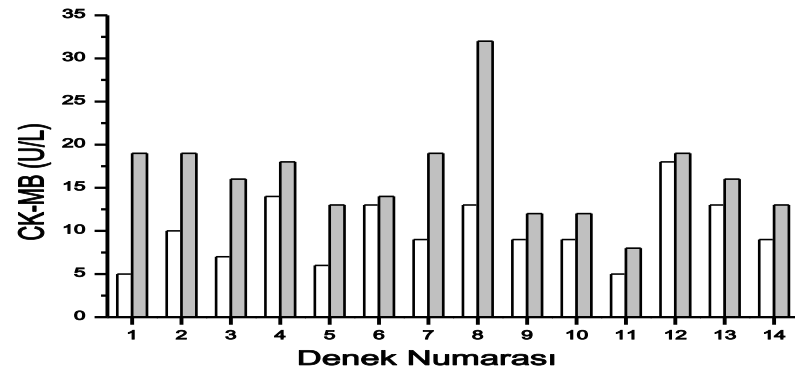
Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB değerinin (14.64 ± 1.48 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerinden (10.78 ± 1.23 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.004$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).



A)



B)



C)

Şekil 5.35. Antrenmanlı deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK-MB düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Öğlen yapılan futbol maçında ölçülen bazal CK-MB düzeyinin; sabah futbol maçından düşük olduğunu ancak buna rağmen maç sonunda sabah futbol maçı sonu CK-MB değerinden daha fazla artış gösterdiği belirlenmiştir.

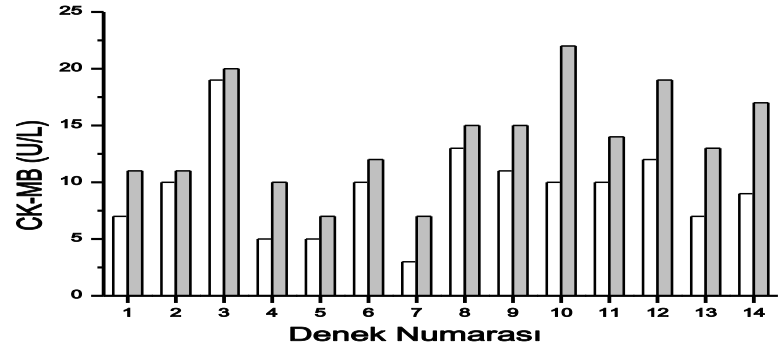
Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB değerinin (17.57 ± 1.92 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerinden (9.21 ± 0.96 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

Gece yapılan futbol maçında ise sabah futbol maçından daha yüksek CK-MB değerinde maç sonlanmış olsa da öğlen yapılan futbol maçında elde edilen maç sonu CK-MB değerinden daha düşük bir değerle maçın bittiği belirlenmiştir.

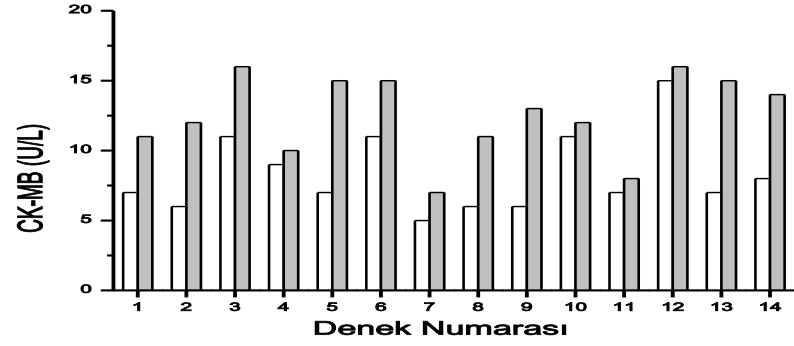
Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB değerinin (16.35 ± 1.51 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerinden (10.07 ± 1.02 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

Sedanter deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB değerinin (13.64 ± 1.21 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerinden (9.5 ± 1.12 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

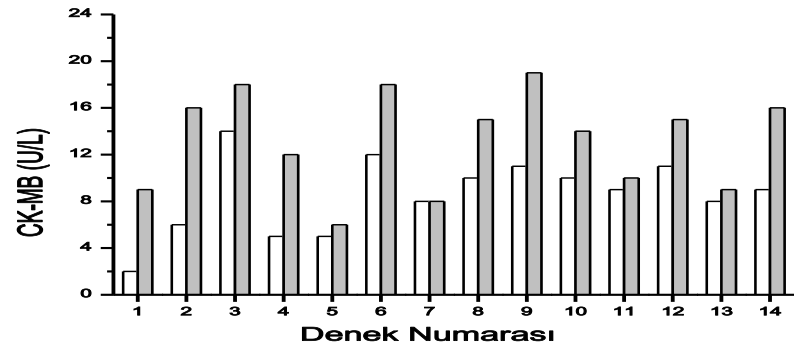
Sedanter deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB değerinin (12.5 ± 0.76 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerinden (8.28 ± 0.74 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).



A)



B)



C)

Şekil 5. 36. Sedanter deneklerin halı saha futbol maçı öncesi (beyaz kolon) ve sonrası (gri kolon) CK-MB düzeyleri A) Sabah B) Öğlen C) Gece

Gece yapılan futbol maçında ise diğer futbol maçlarına göre özellikle de sabah futbol maçına göre daha düşük bir bazal CK-MB düzeyiyle maça başlanmasına rağmen maç sonunda ulaşılan CK-MB seviyesinin sabah futbol maçına yakın bir değer olduğu belirlenmiştir.

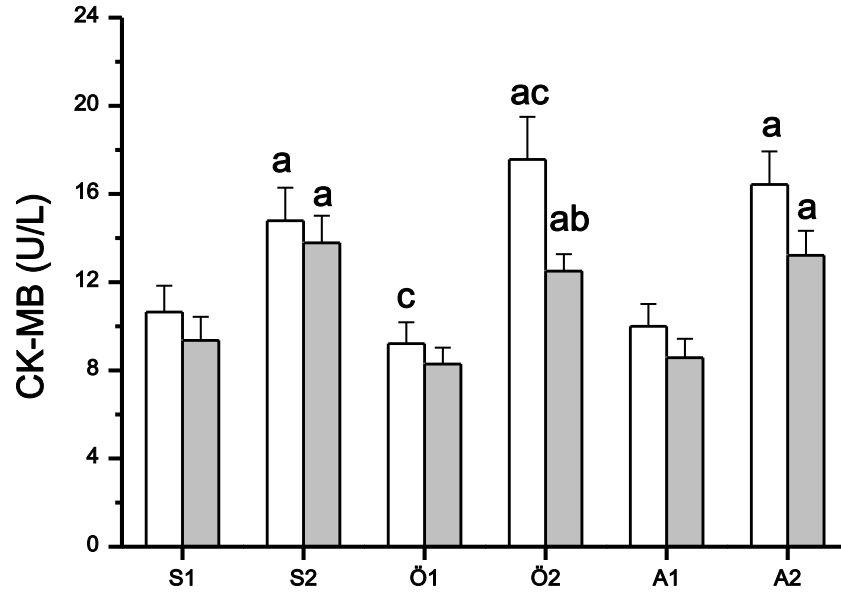
Sedanter deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB değerinin (13.21 ± 1.12 U/L) maç öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerinden (8.57 ± 0.85 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.0001$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

Antrenmanlı deneklerde 3 futbol maçı öncesinde ölçülen bazal değerler kendi aralarında karşılaştırıldığında aşağıdaki değerler elde edilmiştir (Şekil 5. 37).

Antrenmanlı deneklerde sabah futbol maçı öncesindeki bazal CK-MB değerinin (10.78 ± 1.23 U/L) öğlen futbol maçı öncesindeki bazal CK-MB değerinden (9.21 ± 0.96 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0.012$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

Antrenmanlı deneklerin maç sonu değerleri karşılaştırıldığında ise sabah futbol maçı sonundaki CK-MB değerinin (14.64 ± 1.48) öğlen futbol maçı sonundaki CK-MB değerinden (17.57 ± 1.92) istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.038$). Buradaki farklılığın bazal değerler arasındaki farklılıktan kaynaklandığı saptanmıştır (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

Sedanter deneklerde 3 futbol maçı öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).



Şekil 5. 37. Antrenmanlı ve sedanter deneklerin sabah, öğlen ve gece halı saha futbol maçları öncesi (beyaz kolon), sonrası (gri kolon) CK-MB düzeyleri (Ortalama±SE)

- a) Halı saha futbol maçı önce ve sonrası arasındaki fark anlamlı
- b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı
- c) Aynı parametrenin sabah yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı
- d) Aynı parametrenin öğlen yapılan halı saha futbol maçına göre olan farkı anlamlı

Yine bazal değerlerde olduğu gibi maç sonu değerleri de kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

Hem antrenmanlı hem de sedanter denekler arasındaki karşılaştırmalarda; sabah, öğlen ve gece yapılan futbol maçları öncesinde ölçülen bazal CK-MB değerleri arasında iki denek grubu arasında istatistiksel olarak herhangi bir

farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4). Ayrıca sedanter ve antrenmanlı denek grubu arasında sabah ve gece futbol maçı sonlarındaki CK-MB değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (Şekil 5. 37).

Sadece antrenmanlı deneklerin öğlen yapılan futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB düzeyinin (17.57 ± 1.92 U/L) sedanter deneklerin öğlen futbol maçı sonunda ölçülen CK-MB düzeyinden (12.5 ± 0.76 U/L) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.02$) (Şekil 5. 37; Tablo 5. 4).

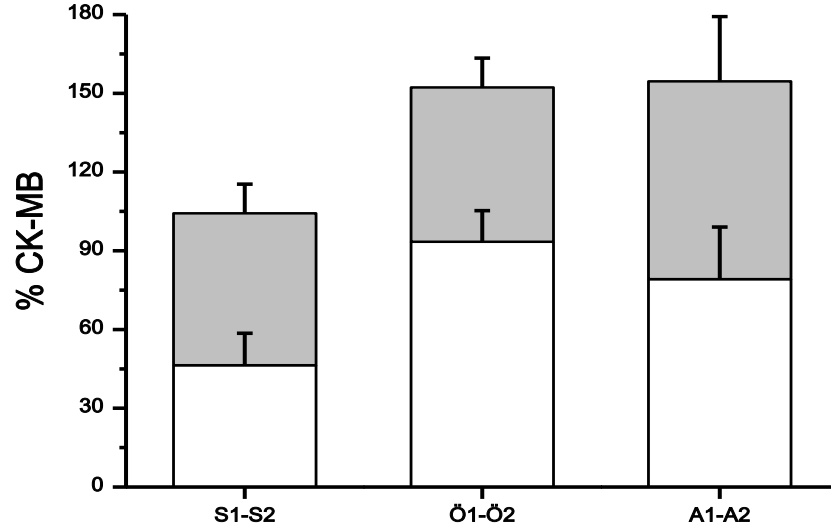
5.10.1. Günün Farklı Zamanlarda Yapılan Futbol Maçları Sırasındaki CK-MB Yüzde Değişim Değerleri

Antrenmanlı deneklerde sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen CK -MB değerinin maç öncesine göre % 46.3 ± 12.1 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise CK-MB değerinin maç öncesine göre % 57.8 ± 11.1 arttığı belirlenmiştir (Şekil 5. 38).

Antrenmanlı deneklerde öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ölçülen CK-MB değerinin maç öncesine göre % 93.4 ± 11.8 arttığı; sedanter deneklerde ise öğlen yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise CK-MB değerinin maç öncesine göre % 58.8 ± 11.1 arttığı belirlenmiştir (Şekil 5. 38).

Antrenmanlı deneklerde gece yapılan halı saha futbol maçının sonunda CK-MB değerinin maç öncesine göre % 79.1 ± 19.8 arttığı; sedanter deneklerde ise sabah yapılan halı saha futbol maçının sonunda ise CK-MB değerinin maç öncesine göre % 75.4 ± 24.6 arttığı belirlenmiştir. Sabah ($p=0.49$), öğlen ($p=0.05$)

ve gece ($p=0.9$) futbol maçlarında gözlenen yüzde değişimlerin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı olmadığı belirlenmiştir (Şekil 5. 38).



Şekil 5. 38. Antrenmanlı (beyaz kutu) ve sedanter deneklerin (gri kutu) halı saha futbol maçı önce ve sonrası CK-MB düzeylerindeki yüzde değişim oranları S1-S2: Sabah Ö1-Ö2: Öğlen A1-A2: Gece

b) Antrenmanlı ve sedanter denekler arasındaki fark anlamlı

6. TARTIŞMA

Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitelerin başta kardiyovasküler sistemle ilişkili hastalık riski olmak üzere bazı kanser türleri, solunum sistemi hastalıkları, diyabet, obezite ve osteoporoz gibi bir çok hastalık riskini azaltarak insan sağlığını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (225). Ayrıca literatürde bireylere uygulanacak egzersiz protokollerinin her bireye spesifik olması gerektiği rapor edilmiştir (226).

Aerobik egzersiz aktivitelerinin insanların yaşam kalitesini, performansını, kas-iskelet sistem fonksiyonunu, metabolik, hormonal ve kardiyovasküler sistem kuvvetini artırarak kardiyorespiratuar fitnessi geliştirerek insanların sağlığına yararlarının olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (227). Aerobik egzersizin faydalı etkilerinin tersine, yoğun egzersizin vücutta zorlanmaya bağlı olarak reaktif oksijen türleri ve serbest radikallerin aşırı üretimine ve çoklu doku yaralanmalarına neden olduğu rapor edilmiştir (228).

Farklı tip ve zamanda yapılan egzersiz aktivitelerinin insan sirkadiyen ritmi ve melatonin salınımı üzerine etkileri yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda; egzersizin melatonin salınımını veya sirkadiyen ritim fazlarını nasıl değiştirdiği araştırılmıştır. Diğer bir önemli nokta ise melatoninin antioksidan etki ve oksidatif stres durumudur. Bu çalışmada direkt olarak melatoninin etkisine bakılmamakla birlikte; gece yapılan futbol maçları sırasında gerçekleşen aktivitelerin oksidatif stres üzerine olan etkisi incelenmeye çalışılmıştır (229). İlave olarak, oksidatif stresten farklı olarak egzersiz zamanının metabolizma üzerine olan etkileri de tam olarak araştırılıp

aydınlığa kavuşturulmamıştır. Bu çalışmada enerji metabolizmasında önemli rol oynayan nesfatin-1 ve irisin hormonlarının egzersiz ile değişiminin nasıl olduğu ve günün hangi zamanında yapılan egzersizler ile seviyelerinde artma veya azalma olacağı belirlenmeye çalışılmıştır. Bilindiği gibi nesfatin-1 enerji alım mekanizmalarında rol oynayan bir adipokindir (76). İrisin hormonu ise enerji tüketimi ve kullanımının hızlandırılmasında rol oynadığı bildirilen diğer bir metabolik adipomiyokin hormonudur (68).

Günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçları sırasında zamanın metabolik hormonlar üzerindeki etkilerinin belirlenmesinin; obezite ve diğer bir metabolik hastalık olan diyabet için önemli bir savunma kaynağı oluşturacağı düşünülmektedir.

Literatürden elde edilen bilgiler ışığında bilindiği kadarıyla bu çalışma sağlıklı, genç, sporcu ve sedanterlerde günün farklı saatlerinde yapılan futbol maçlarının oksidatif stres, endokrin ve kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerini inceleyen ilk çalışmadır.

6.1. Günü Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile Nesfatin-1 Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Bu tez çalışmasında nesfatin-1 ile egzersiz ilişkisinin değerlendirilmesi sonucunda literatürle uyumlu olan, olmayan ve daha da önemlisi literatürde henüz belirtilmeyen 4 tane önemli ana bulgu elde edilmiştir.

a) Her iki gruptaki deneklerin sabah ve öğlen yapılan futbol maçları sırasında nesfatin-1 düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı oranda değişmediği belirlenmiştir.

b) Her iki gruptaki deneklerin gece yapılan futbol maçlarında istatistiksel olarak anlamlı oranda nesfatin-1 düzeyi artmıştır.

c) Sedanter deneklerin bazal nesfatin-1 değerin her 3 futbol maçında da antrenmanlı deneklerden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu belirlenmiştir.

d) Her iki gruptaki bireyler arasında artma veya azalma yönünde farklı nesfatin-1 cevapları elde edilmiştir.

Nesfatin-1'in fizyolojik, histolojik ve medikal yönü yoğun olarak araştırılmıştır (86, 95, 230). Literatürden elde edilen bilgiler ışığında bildiğimiz kadarıyla farklı egzersiz programlarının nesfatin-1 üzerine olan etkileri yeterince araştırılmamıştır (231). Farelerde yapılan sadece birkaç çalışma; nesfatin-1'de kısa dönem akut egzersizin etkisini ya da diyet ve egzersiz çalışmasının etkisini araştırmışlardır (232, 233).

Bu çalışmada antrenmanlı (Şekil 5. 1) ve sedanter (Şekil 5. 2) deneklerde sabah, öğlen ve gece yapılan futbol maçları sırasında bireysel olarak nesfatin-1 değişimleri göz önüne alındığında artma ve azalma gibi tek bir yöne doğru değişim gözlenmemiştir. Sabah ve öğlen yapılan futbol maçları sırasında her iki gruptaki deneklerde nesfatin-1 düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olmayan oranlarda artış gösterdiği belirlenmiştir. İlginç olan bulgu ise; her iki gruptaki deneklerin gece yaptıkları futbol maçları sırasında nesfatin-1 değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde artışlar göstermesidir (Şekil 5. 3; Tablo 5. 1).

Futbol maçları sırasında elde edilen nesfatin-1 değerinin değişmemesi literatürde yapılan bir çalışma ile uyumludur. Bu çalışmada on dört tane yüksek

fitnes kapasitesine sahip genç ulusal takım sporcularının yaptıkları akut anaerobik egzersiz sonunda plazma nesfatin-1 düzeyinin önemli oranda değişmediği rapor edilmiştir (231).

Başka bir çalışmada da artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında (inkremental egzersiz) egzersiz yoğunluğuna bağlı olarak azalan ve egzersizi takiben yaklaşık 45 dk'lık süre sonunda tekrar normal seviyesine dönen nesfatin-1 düzeyi bildirilmiştir (234).

Farelerde yapılan çember koşusu sırasında nesfatin-1 seviyesinde azalma olduğu ve ilave olarak yağlı diyetle beslenmeyle birlikte yapılan egzersizlerin ise bu azalmayı engellediği gösterilmiştir (232). Buna bağlı olarak yağlı diyetle beslenmenin nesfatin-1 üzerine egzersizden daha fazla etkisi olduğu ileri sürülmüştür (232). Literatürde, nesfatin-1'in yemek yeme ve insülin sekresyonunun düzenlenmesindeki önemli rolü nedeniyle egzersizin neden olduğu glukoz ve lipid metabolizmasındaki değişikliklerin nesfatin-1 değişikliklerini de etkileyebileceği düşünülmektedir (234). Yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz kilo yönetiminde etkili bir metod olarak tanımlanmakta, insülin direncini ilerletmekte, GLUT 4 ekspresyonunu artırmakta ve mitokondriyal biyogenesi uyarmaktadır (235, 236). Kısa dönem (2-6 hafta) yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz programları fizyolojik adaptasyonları indüklemek ve metabolik sağlık göstergelerini ilerletmek için alternatif bir egzersiz modeli sağlamaktadır (237-239).

Orta yoğunluklu aerobik egzersiz Amerikan Spor Hekimliğinin sağlık risklerini ve kiloyu azaltmak için önerdiği diğer bir egzersiz türüdür (240). Enerji metabolizmasındaki aerobik ve anaerobik enerji yollarını içeren aralıklı

egzersizler sub-maksimal ve maksimal egzersiz kapasiteleri, mitokondriyal enzimler ve enerji metabolizmasını içeren diğer hücrel faktörlerdeki ilerlemeler yüksek yoğunluklu aralıklı egzersizde orta yoğunluklu sürekli egzersizden daha belirgindir (236, 241).

Aşırı kilolu deneklere ($VKİ= 25-30 \text{ kg/m}^2$ arası) yüksek yoğunluklu 6 haftalık (3 antrenman/hafta) egzersiz uygulanmıştır. Bu antrenman sonucunda belirlenen nesfatin-1 seviyesinin aerobik egzersiz uygulamalarına ve kontrol grubuna göre daha yüksek oranda anlamlı artışlar gösterdiği bildirilmiştir (242).

Sıçanlarda yapılan çalışmada 8 haftalık egzersiz antrenmanının nesfatin-1 seviyesinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (233).

Bu çalışmada deneklere kronik egzersiz yaptırılmamıştır. Fakat gruplardan birinin antrenmanlı diğerinin ise sedanter olması nedeni ile antrenman veya fitnes seviyesinin nesfatin-1 üzerine olan etkilerini değerlendirmek mümkün olabilmıştır. Literatürün aksine bu çalışmada antrenmanlı deneklerde nesfatin-1'in bazal seviyelerinin sedanter deneklerden istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu gözlenmiştir (Şekil 5.3; Tablo 5.1). Bu farklılığın temelinde antrenmanlı ve sedanter deneklerin vücut metabolik sistemlerindeki farklılıklar olabilir ya da sedanter deneklerin egzersiz sonunda antrenmanlı deneklere göre oksidatif strese daha fazla maruz kalabilmeleri nedeniyle oluşabileceği düşünülmektedir. Bu tez çalışmasında da gözlenmiş olan bazal oksidatif stres değerlerinin sedanter deneklerde antrenmanlı deneklerden daha yüksek olarak ölçülmesinin; bu görüşü destekleyebileceği önerilmektedir. Nesfatin-1 hormonunun bilim adamları tarafından farklı yönlerden geniş olarak araştırıldığı bilinmektedir. Nesfatin-1 ile ilgili yapılan ilk çalışmalar onun anoreksijenik etkisi ile metabolik düzenleyici bir

peptid olduğu şeklindedir. Yapılan çalışmalarda iştah ile alakalı olduğu gösterilen bu hormonun enerji metabolizma dengesine etkileri üzerinde durulan önemli konuların başında gelmektedir (80). Nesfatin-1'in kan-beyin bariyerini geçebilen etkisi nedeni ile hem santral hemde periferel uygulanabilmesi besin alımını, vücut kitlesini ve adipoz doku ağırlığını azaltmaya neden olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (76, 78). Buna ek olarak nesfatin-1 glukoregülatör fonksiyonu ile yeni bir adipokin olarak da tanımlanmaktadır. İnsülin salınımı, glukoz homeostazisi ve tüm vücut enerji dengesini düzenleyici etkilerinden dolayı antidiyabetik bir faktör olarak hareket edebilmektedir (91, 230). Oral glukoz uygulanması ile nesfatin-1 değışikliğı arasında bir korelasyon bulunduğu da bildirilmiştir (93). Ayrıca egzersiz antrenmanlarının besin alımını etkileyen hormonlar üzerine düzenleyici etkileri bildirilmiştir (243).

Bu çalışmadaki en önemli noktalardan biri; nesfatin-1 düzeyinin bireyler arasında farklı olmasıdır. Antrenmanlı ve sedanter deneklerde sabah futbol maçında 10 denekte artış gözlenirken, 4 denekte ise azalma gözlenmiş olup ortalama değerlerinde ise anlamlı bir artışın olmadığı belirlenmiştir. Öğlen futbol maçı sırasında; antrenmanlılarda 7 denekte artış ve 7 denekte azalma gözlenirken, sedanterler de ise bu rakam 8 denekte artış ve 6 denekte azalma şeklindedir. Gece futbol maçında; antrenmanlılarda 10 denekte artış 4 denekte azalma ve sedanterlerde; 12 denekte artış 2 denekte azalma gözlenmiştir. Ancak sadece gece futbol maçında gözlenen artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Denekler arasındaki bu bireysel çeşitliliğin; kişilerin metabolik, beslenme, psikolojik durumlarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmaya kadar egzersiz uygulanma zamanı ile nesfatin-1 arasındaki ilişki henüz araştırılmamıştır. Günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçlarındaki aerobik egzersiz aktivitesinin nesfatin-1 üzerine olan etkileri ilk defa çalışılmıştır. Buna ilave olarak yine ilk defa farklı zamanlarda yapılan futbol maçları nesfatin-1 ilişkisi antrenmanlı ve sedanter deneklerde karşılaştırılmıştır.

Gece yapılan futbol maçı sırasında nesfatin-1 seviyesinde görülen artış yüzdesi antrenmanlılarda ~%28 iken, sedanter deneklerde ~% 20 seviyelerindedir. Gece futbol maçında nesfatin-1'de görülen artışların nedeni olarak literatürde destekleyici bir araştırma olmamakla birlikte bu artışın ana kaynağının gece vücutta artan oksidatif strese bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Nesfatin-1 sadece iştah ile ilgili bir peptid değildir ve yapılan çalışmalarda nesfatin-1'in beyinde stresle alakalı alanlardan salgılandığı ve stres altındaki major depresif hastalarda seviyesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (87, 244, 245). Bu çalışmada deneklerin stres belirteci olarak gece ölçülen oksidatif stres göstergelerinin günün diğer zamanlarından çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Şekil 5. 23; Tablo 5. 1). Fiziksel egzersiz (egzersizin tipi, yoğunluğu ve süresine bağlı) hem metabolik gereksinimler için hem de stres cevabının aktivasyonu nedeniyle stres hormonlarını etkileyebilmektedir (242).

Nesfatin-1'in günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçlarından nasıl etkilendiğini araştıran bu ilk çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar; sabah ve öğlen futbol maçlarının nesfatin-1 üzerine artırıcı veya azaltıcı etkilerinin olmadığı, fakat gece futbol maçında ise hem sedanter hem de antrenmanlılarda anlamlı artışlar olduğu şeklindedir.

Fakat genel olarak değerlendirildiğinde, futbol maçında yapılan egzersizlerin nesfatin-1 üzerine belirgin bir etkisi olmadığı şeklinde bir bulgu elde edilmiştir. Literatürde nesfatin-1'in bireylerin psikiyatrik, fiziksel fitness, açlık, tokluk, metabolik durumları gibi çeşitli faktörlerden kolaylıkla etkilenebildiği belirtildiği için; sonuçların farklı olabileceği öngörülmektedir.

Bu çalışmada futbol maçı sırasında artma, azalma veya değişmeyen nesfatin-1 cevaplarının; egzersizin etkisinden daha ziyade kişilerin durumuna bağlı olarak farklılıklar gösterebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada elde edilen en önemli bulgulardan biri ise; nesfatin-1'in futbol maçı sırasında ortaya çıkan egzersiz stresi nedeniyle değil de; farklı stres kaynaklarından etkilenebileceği önerilmektedir (psikolojik, yeme durumu vs). Bu durumu destekleyecek şekilde bu çalışmada elde edilen bulgular; gece nesfatin-1 seviyesinin artması, sedanterlerin nesfatin-1 seviyesinin antrenmanlılardan daha yüksek olması gösterilebilir.

Çağımızın vebası olarak tanımlanan obezite hastalığı ile mücadelede, yaşam süresini ve kalitesini etkileyen, önemli bir tehdit olan diyabet hastalığında nesfatin-1'in ve irisinin tedavi amacı ile kullanılabileceği ve "destekleyici ilaç" olarak üretilebileceği ve böylece insanlara umut veren önemli bir hormon olabileceği ileri sürülmektedir (246, 247).

6.2. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile İrisin Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Bu tez çalışmasında farklı zamanlarda yapılan futbol maçları sırasında irisnin cevabının değerlendirilmesi sonucunda literatüre katkı sağlayabileceği düşünülen 3 tane önemli ana bulgu elde edilmiştir.

a) Günün 3 farklı zamanında yapılan futbol maçlarının hepsin de hem antrenmanlı hem de sedanter bireylerde irisin seviyelerinde sistematik olarak artışlar gözlenmiştir.

b) Bazal serum irisin seviyesi her iki gruptaki deneklerde gün içinde yükselmeler gösterip en yüksek düzeyine ise gece futbol maçı sırasında ulaşmıştır.

c) Nesfatin-1'de elde edilen sonuçların aksine, antrenmanlı deneklerin bazal irisin seviyesi sedanter deneklere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Fiziksel aktivite ile irisin arasında yapılan birçok çalışmanın sonucuna literatürde rastlanılmaktadır. Genel sonuç irisinin sağlıklı insanlarda fiziksel aktivite ile artış gösterdiği (248). Bu çalışmada, irisin seviyeleri hem sedanter hem de antrenmanlı deneklerde sabah,  glen ve gece yapılan futbol maçlarında anlamlı artışlar göstermiştir. Bu da literatürde irisinin akut egzersizle arttığı şeklindeki sonuçlar ile uyumludur (248, 249).

Ancak bunlardan farklı olarak akut egzersizin irisin düzeyine etkisinin olmadığını bildiren çalışma sonuçları da bulunmaktadır (250).

Bu çalışmada elde edilen önemli bir noktada; her iki denek grubundaki egzersizlerin artış oranında anlamlı farklılıklar bulunmamasıdır. Bazal değerler farklı dahi olsa artış yüzdeleri benzerlik göstermiştir. Bu sonuçlar literatürde yapılan ya lı ve genç deneklerde bazal seviye farklılığına rağmen benzer artışların görülmesini desteklemektedir (251).

Literatürde egzersiz tipine bağlı olarak irisin artışının farklı olduğu bildirilmiştir. Direnç egzersizlerinde irisin artışının dayanıklılık egzersizine göre anlamlı oranda yüksek olduğu gösterilmiştir (252).

İrisinin obezite ve diyabet ile mücadelede önemli bir umut verici "ilaç-potansiyeli" olan bir ajan olabileceği rapor edilmiştir (69, 253, 254). Günümüz dünyasında araştırmacılar ve doktorlar için bu mekanizmanın açığa çıkarılmasının büyük bir başarı olacağı bildirilmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda elde edilen çeşitli bulgular iskelet kasının enerji homeostazisinin düzenlenmesinde hayati olduğunu bildirmektedir. Bu yüzden iskelet kasları irisin olarak tanımlanan miyokinleri salgılayan bir endokrin organ olarak düşünülmektedir (68).

İrisinin farklı şiddette yapılan egzersizde artan metabolik ihtiyaca göre artış seviyesinin değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (248, 253). Bu çalışmada elde edilen irisin ile ilgili önemli bir bulgu da; antrenmanlı bireylerin bazal irisin seviyelerinin sedanterlere göre kilogram vücut ağırlığı başına değerlerindeki anlamlı farklılıklardır. Antrenmanlı bireylerin kilogram vücut ağırlığına göre irisin değerleri sedanterlerden yaklaşık olarak 3 kat fazladır.

Literatürde egzersiz antrenmanının irisin üzerine önemli bir etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (255). Bu çalışmaların aksine; 10 haftalık dayanıklılık egzersizinden sonra dolaşımdaki irisin seviyesinin 2 kat arttığını gösteren bir çalışmada bulunmaktadır (68).

Farelerde serbest çember koşusundan 3 hafta sonra, plazma irisin düzeyinin % 65 arttığı, sağlıklı insanlarda da dayanıklılık egzersizinden 10 hafta sonra plazma irisin düzeyinin 2 kat arttığı gösterilmiştir. FNDC5 antikorunun farelere yüzme eğitiminden önce enjekte edilmesiyle egzersize bağlı gen-kahverengileşme programı bloklanmıştır. İrisinin egzersizle ilişkisi; genç sağlıklı insanlarda 8 haftalık egzersiz eğitiminden sonra dolaşımdaki irisin ve kas

metabolit içeriği arasındaki analiz sonucu irisinin ATP ile pozitif fakat anlamlı olmayan bir ilişkisi tespit edilmiştir (256).

Ayrıca akut ve kronik egzersizin beraber irisin seviyesine olan etkisini inceleyen bir çalışmada; akut egzersizin irisin düzeyini artırdığı rapor edilirken, kronik egzersizin irisin seviyesine etkisinin olmadığı bildirilmiştir (251).

Ayrıca literatürde yapılan çalışmalarda diyabetik hastalarda irisin seviyesinin normal bireylere göre yüksek olduğu bildirilmiştir (257). Başka bir çalışmada ise irisinin diyabetik ve normal bireylerde anlamlı olarak farklı olmadığı gösterilmiştir (258).

Literatürde yapılan bir çalışmada metabolik sendromlu olan ve olmayan kişilerde egzersizin dolaşımdaki irisin konsantrasyonu üzerine etkisi karşılaştırılmıştır ve metabolik sendromlu hastalarda egzersizin yararlı etkisinin irisin sekresyonundaki artıştan kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Böylece egzersizin glikoz ve lipit seviyesini normale çevirdiğı ve kısmen de irisinin adipoz doku (69) ve kas doku (69, 259) üzerindeki olumlu etkisi aracılığıyla metabolik sendromun hafiflediğı önerilmektedir. Bir başka çalışmada ise irisinin insanlarda kardiyovasküler hastalık ve metabolik sendrom riskindeki artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir (260).

İrisin direnci meydana geldiğinde kompensatuar olarak irisin düzeyinde artış görüldüğü belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda irisin düzeyi ile trigliserid konsantrasyonu arasında negatif bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir (261). İrisinin metabolik hastalıklarda kompensatuar mekanizma olarak etki edebileceğı ileri sürülmüştür. Diğer çalışmalarda ise obezitede artmış irisin düzeyinin glikoz toleransını iyileştirmek için gerçekleşen bir fizyolojik adaptasyon olabileceğı

gösterilmektedir (262). İrisin konsantrasyonu ile karbonhidrat alımının bazı karbonhidrat kaynaklarının tüketimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle irisin glukoz, insülin veya HOMA indeksindeki artışın daha sonra çoklu organlardaki hasarı önlemek için diyet paternine cevaben artmış olabileceği rapor edilmiştir (263).

İrisin kas hücresi tarafından üretildikten sonra kan dolaşımı ile yağ hücrelerinin membranına gelir burada biyokimyasal sinyal ve mesajcı gibi davranarak özellikle de derin visseral yağların kahverengi yağlara dönüşümünde önemli rol oynamaktadır. Beyaz yağ dokusu yağları depo ederken kahverengi yağ dokusu metabolik olarak aktif olup kalori tüketiminde kullanılmaktadır. Yetişkinlerin kahverengi adipositlerinde mitokondriyal membranlar boyunca protonların serbest olarak akışına izin veren UCP1 yoluyla yiyeceklerden ısıya direkt enerji transfer edebilen metabolik olarak aktif kahverengi dokuya sahip olduğu rapor edilmiştir (264). Kahverengi adipoz dokunun görünümü düşük ortam sıcaklığına özellikle duyarlıdır (265-267). İnsan kahverengi adipoz doku aktivitesinin VKİ ile negatif korele olduğu bilinmektedir (266, 268). Son dataalar beyaz adipoz depoları içinde bej yağ hücrelerinin varlığını göstermektedir (269-271).

Egzersiz-enerji dengesi-irisin arasındaki olabilecek muhtemel bağlantıların araştırılmasının günümüzün önemli hastalığı olan diyabet ve obezite tedavisi için önemli avantajlar sağlayacağı önerilmektedir. Şayet egzersiz irisin seviyesinde artışa neden olursa bu artışın vücut yağ depolarını kullanıp kilo kaybına neden olabileceği düşünülmektedir (253, 254, 272). İrisinin egzersizin sağlığı artırıcı etkisinde hala izah edilemeyen kayıp halka olma ihtimali önemli bir konudur.

Çünkü egzersize bağı artan fitnes seviyesi, metabolik iyileşmelerde irisinin etkileri ortaya konulursa; bu durumun birçok metabolizma bozukluğuna dayalı hastalıklarla mücadelede avantaj sağlayabileceği önerilmektedir (273).

İrisin hormonunun potansiyel bir oksidatif ajan olabileceği ileri sürülmüştür. Antrenmanlı bireylerde yüksek olan bazal irisin seviyesinin sporcuların yüksek oksidatif kapasitesi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Antrenmanlıların kas kitlesinin fazla olması sayesinde sedanter obezlere göre çok yüksek irisin seviyesine sahip oldukları literatürde bildirilmiştir (256).

Fakat bu çalışmada sedanterlere göre antrenmanlılarda yüksek irisin seviyesinin nedeni olarak kas kitlesinden ziyade kas içeriği nedeniyle irisin seviyesinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Her iki grubun kas kitlesinde anlamlı farklılığın olmaması bunu desteklemektedir (274).

Literatürde irisinin akut egzersiz ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde; elde edilen ana sonucun bu çalışmada elde edilen irisin sonucu ile uyumlu olduğu ve akut egzersizle artma yönünde olduğu gösterilmiştir. Antrenmanlı bireylerdeki bazal irisin seviyesinin yüksekliği kas içeriğinin kas kitlesinden daha önemli faktör olduğunu göstermektedir. İrisin sirkadiyen ritim gösteren hormon olmamasına rağmen antrenmanlılarda gece ölçülen düzeyinde artış gözlenmiştir. Sedanter grupta ise anlamlı farklılıklar bulunamamıştır. Gün içinde farklı zamanlarda yapılan futbol maçlarının etkileri ilk defa çalışılmıştır ve sonuç olarak artışın akut olduğu ve artış oranlarında anlamlı farklılıklar olmadığı yönündedir.

6.3. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile NADPH Oksidaz Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Bu tez çalışmasında; futbol maçı sırasında yapılan akut egzersiz ile NADPH oksidaz arasındaki ilişkiye zaman farklılığının olabilecek muhtemel etkisi incelenmiştir. Günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçları ile ilgili olarak aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

a) Tüm futbol maçları sırasında NADPH oksidaz düzeyi hem antrenmanlı hem de sedanter deneklerin hepsinde sistematik artış göstermiştir.

b) Sedanter deneklerin bazal NADPH oksidaz düzeyi antrenmanlı deneklere göre çok daha yüksektir.

c) En yüksek bazal NADPH oksidaz düzeyi gece futbol maçı sırasında elde edilmiştir.

d) Futbol maçı sırasında NADPH oksidaz düzeyindeki yüzde artış değerlerinin antrenmanlı deneklerde sedanter deneklere göre çok daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada futbol maçında yapılan akut egzersizlerin NADPH oksidaz düzeyini artırdığının gözlenmesi literatürde daha önceden yapılan bazı çalışmalarda da gösterilmiştir (275-277). Akut yorucu egzersiz ve kronik egzersiz çalışmasının çeşitli antioksidanların tüketimini artırdığı bildirilmiştir (164).

NADPH oksidaz NADPH'tan moleküler oksijene bir elektron transfer ederek speroksiti üretmektedir (137). NADPH oksidaz kas liflerinde yerleşmiş çeşitli hücrelerde bulunmaktadır (sarkoplazmik retikulum, transvers tübüller ve sarkolemma) ve iskelet kaslarında egzersiz indüklü ROS üretimine katkı sağladığı kabul edilmektedir (138). Örneğin birkaç çalışmada NADPH oksidaz enzimlerinin

hem kalp hem de iskelet kas liflerinin sarkoplazmik retikulumlarında yerleştiğini açığa çıkarmışlardır (278, 279). Süperoksit; riyanodin reseptörlerinin oksidasyonu yoluyla sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum serbestlenmesini etkileyen enzimlerle birlikte üretilmektedir (278). Metabolizma kaynaklı oksidatif stres de NADPH oksidaz seviyesinde artışa neden olabilmektedir (280).

Yapılan çalışmalarda serbest radikallerin metabolik süreçler sonucunda üretildiği bilinmektedir. Teknolojinin bugünkü kadar gelişmediği dönemlerde çoğu dokuya ulaşmanın ve değerlendirmelerin sınırlı olması nedeniyle serbest radikallerin tek kaynağının mitokondri olduğu uzun yıllar kabul görmüştür. Analitik metodların gelişimi ile birlikte ROS'un mitokondri, NADPH oksidaz, ksantin oksidaz, siklooksijenaz ve fosfolipaz A2 enziminin aktivitesiyle ilişkili lipooksijenazı içeren alternatif potansiyel alanlardan üretildiği bildirilmiştir (281).

NADPH oksidaz; damar duvarındaki endotel hücrelerinden salındığı için kardiyovasküler sistemle ilişkili risklerin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir stres parametresidir (282-284). Sedanter deneklerde antrenmanlı deneklere göre daha yüksek olarak ölçülen NADPH oksidaz düzeyi; serbest radikallerin sedanterlerde daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Daha önemli bir bulgu ise sedanterlerin bazal NADPH oksidaz değerlerinin antrenmanlıların futbol maçı sonu değerlerinden daha yüksek olmasıdır (Şekil 5. 10; Tablo 5. 2).

Bu çalışmada elde edilen diğer bir önemli bulgu ise; gece yapılan futbol maçında hem bazal hem de maç sonu NADPH oksidaz seviyesinin her iki grupta da günün diğer zamanlarından çok daha yüksek olarak ölçülmesidir. Özellikle gün boyunca artan oksidatif stres üzerine gece futbol maçı sırasında eklenen egzersiz kaynaklı stres bu değerlerin çok daha yüksek olarak ölçülmesine neden olmaktadır

(Şekil 5. 10; Tablo 5. 2). Sedanterlerin bazal NADPH oksidaz değerleri antrenmanlılara göre çok daha yüksek bulunmuştur, bu durum sedanterlerin antrenmanlılardan yaklaşık olarak 2 kat daha fazla strese maruz kalabildiğini düşündürmektedir.

Serbest radikallerin vücutta lipid, proteinler ve DNA gibi biyolojik moleküllere zarar verdiği gösterilmiştir (285). Akut yorucu fiziksel egzersizin oksidatif hasara yol açtığı, kronik egzersizin ise genç ya da yaşlı erişkin dişi ya da erkek ratların hepsinde de karaciğerinde aralarında bulunduğu birçok organda oksidatif stres ve antioksidan defans sisteminde yararlı etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (275, 286-288).

Bu çalışmada bireylere kronik egzersiz yaptırılmamıştır. Ancak antrenmanlı deneklerin kronik egzersiz yaptıkları fikrinden yola çıkarak kronik egzersizinde NADPH oksidaz düzeyine olan etkisi değerlendirilebilmiştir. Sedanter ve antrenmanlı deneklerin bazal NADPH oksidaz seviyeleri birbirinden farklı ölçülmüştür. Antrenmanlı deneklerdeki düşük bazal NADPH oksidaz düzeyinin nedeni olarak da; literatürde daha önceden gösterildiği gibi düzenli egzersizin oksidatif stresi azaltması gösterilebilir. Kronik egzersiz; egzersiz indüklü oksidatif stresi azaltan adaptasyonlar içermektedir (127). NADPH oksidaz aktivasyonu ve süper oksit anyon üretiminin kronik egzersiz ile azaldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (289).

Aşırı NADPH oksidaz aktivitesinin endotelial disfonksiyona neden olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda ise düzenli aerobik egzersiz çalışmasının gp91 phox ve Nox4'ü içeren NADPH oksidaz alt üniteleri ile birlikte

p22 phox mRNA düzeyini azalttığı belirtilmektedir. Burada diğer mekanizma ise; egzersizin sistemik oksidatif stres düzeyine adaptasyon geliştirdiğidir (290).

Buna karşılık, yapılan bir çalışmada elde edilen ilginç sonuç ise ratlara 11 hafta boyunca treadmill egzersizi yaptırılmış ve egzersiz yapan grupta egzersizin NADPH oksidaz membran içeriklerinin ekspresyonuna etkisi olmadığını yani egzersizin NADPH oksidazı artırıcı veya azaltıcı etki göstermediğini rapor etmişlerdir (291).

Kardiyovasküler hastalıklarda ROS'un ana kaynağının, membran ile ilişkili enzim kompleksleri olan NADPH oksidaz tarafından üretildiği önerilmektedir (292). Kalp kasında NADPH oksidaz ryanodin reseptör oksidasyonu yoluyla kalsiyum salınımını artırmaktadır yani kasılmayla birlikte ROS üretimini ortaya çıkarmaktadır (293). Kalp krizi geçiren ratlara 11 hafta boyunca orta yoğunluklu aerobik egzersiz yaptırılmış ve sonuç olarak yüksek olan NADPH oksidaz aktivitesinin azaldığı ve süperoksit üretiminin normalleştiği rapor edilmiştir (294). Başka bir çalışmada kalp yetmezliği olan hastalarda NADPH oksidaz düzeyi ölçülmüştür ve NADPH oksidaz bağımlı süperoksit üretiminin kontrol grubuna göre 2 kat daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (295). Egzersiz antrenmanının NADPH oksidaz seviyesinde azalmaya yol açtığı ve aterosklerotik kalp hastalığı riskine karşı koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir (296).

Ancak bu çalışmada gözlenen diğer bir önemli bulgu; NADPH oksidaz düzeyinin bazal seviyesinin antrenmanlı deneklerde düşük olsa da, antrenmanlı deneklerin futbol maçı sırasındaki NADPH oksidaz artış yüzdelерinin sedanterlere göre çok daha yüksek oranda olmasıdır (Şekil 5. 11).

Bu durum; sedanterlerin çok yüksek bazal NADPH oksidaz düzeyiyle maça başlamaları nedeniyle seviyelerinin çok fazla artmamış olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca NADPH oksidazın yüksek düzeyinde damar kasılmasının arttığı bilinmektedir. Bu ise antrenmanlıların sedanterlerden maç sırasında daha fazla çaba sarf ettiğini gösteren önemli bir bulgu olabilmektedir (287, 297).

Adaptif cevaplar yüzünden düzenli egzersiz yapan kişilerde sedanterlere göre mitokondriyal içerik daha fazla, ROS miktarı ise daha düşük düzeydedir. Bu yüzden aşırı fiziksel egzersiz hasta antrenmanlı kişilere zarar verebildiği fakat ilerleyici egzersizin kısmen antioksidan sistemlerin indüklü aktivitesiyle ROS'un daha büyük miktarlarını çok daha kolay detoksifiye edebilmek için hücrelere izin verebildiği bildirilmiştir. Ek olarak sağlıklı kişilerde bile şiddetli ve aşırı egzersiz rejimleri ya da yoğunluklarının oksidatif stresin daha ciddi zararlarına neden olabileceği rapor edilmiştir. Ayrıca hasta, antrenmanlı veya iyi beslenemeyen kişilerde oksidatif stresin yol açtığı risklerde de artış olabileceği bildirilmiştir (298-303).

Yapılan çalışmalarda obezitenin NADPH oksidaz aktivitesindeki artışa eşlik ettiği ve egzersizin hemen hemen tüm moleküler mekanizmaları değiştirdiği rapor edilmiştir. Bu bulgular; obezite ile indüklü aterosklerotik risk faktörlerinde olduğunu göstermektedir (304).

Egzersiz boyunca kalp mitokondrisi ve/ya da NADPH oksidazla ROS üretiminin adaptif sinyalleri tetiklediği önerilmektedir. NADPH oksidazla ROS üretiminin yaygın olarak kalpte patolojik stresle ilişkili olduğu da bildirilmiştir.

Fakat NADPH oksidaz aktivasyonunun kardiyoprotektif fenotipleri geliştirdiği de rapor edilmiştir (305).

Bu durum bu tez çalışmasında gözlenen NADPH oksidaz düzeyinin yükselmesinin kalp üzerinde futbol maçı sırasında yapılan akut egzersizin zararlı etkilerinin olabileceğini, özellikle de gece egzersiz yaparken bu durumun dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada elde edilen NADPH oksidaz değerleri ile sedanter bireylerin hem iskelet kaslarının hem de kardiyovasküler sistemlerinin (immün sistem ve diğerleri de dahil olmak üzere) zellikle de gece yapılan egzersiz sırasında risk içerebileceğini düşündürmektedir. Antrenmanlıların bunu tolere edebilecek kapasiteleri bulunsa da zevk için oynanan bir futbol maçında bile seviyenin yükselebileceği akılda tutulmalı özelikle fitnes seviyesi daha düşük olan sedanterlerin gece yorucu egzersizlerden kaçınmaları gerektiği önerilmektedir.

6.4. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile MDA Arasındaki İlişkinin nemli Sonuçları

Bu tez çalışmasında MDA ile futbol maçı sırasında yapılan akut egzersiz ilişkisinin değerlendirilmesi sonucunda 4 tane önemli ana bulgu elde edilmiştir.

a) Hem sedanter hem de antrenmanlı deneklerde sabah, öğlen ve gece yapılan futbol maçlarında MDA seviyelerindeki bireysel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir.

b) Bazal değerler açısından sedanterlerin bazal MDA değeri antrenmanlılardan daha yüksek bulunmuştur.

c) Yüzde değişimler açısından değerlendirildiğinde ise maç sırasında yüzde artış oranının sedanterlerde antrenmanlılardan çok daha yüksek olduğudur.

d) Bu analizde en çok dikkat çeken nokta ise, özellikle sedanterlerde gece maçında çok fazla artan MDA düzeyidir.

İnsan ve hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar artan metabolik aktivitenin vücut biyomoleküllerinde ve oksidatif sistemlerinde önemli değişikliklere neden olduğudur (306, 307). Lipit peroksidasyonunun göstergesi olan MDA aerobik yaşamın zorunlu bir süreci olarak günlük yaşantımızda karşımıza çıkmaktadır. Reaktif oksijen ve nitrojen türlerine maruz kalındığında hücre membranında lipit peroksidasyonu meydana gelmektedir, bu ise vücuttaki MDA düzeyinin yükselmesine neden olmaktadır (223).

Akut ve kronik egzersiz aktivitelerinin MDA üzerine etkileri literatürde ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir (308). Akut egzersizin oksidatif stresi artırdığını bunun nedeninin ise egzersiz boyunca aktif olarak çalışan kaslara oksijen transport oranının artması ve bunun sonucunda da yükselmiş MDA düzeyinin hücresel komponentlere zarar verebileceği gösterilmiştir (309, 310). Bu çalışmada sadece futbol maçı sırasında yapılan akut egzersiz-MDA sonuçları değerlendirilmesine rağmen burada dikkate alınması gereken nokta gruplardan birinin sedanter diğerinin ise aerobik fitnes seviyesi yüksek olan antrenmanlı bireyler olmasıdır. Bu çalışmanın bir diğer dikkate değer sonucu ise sedanterlerin bazal seviyedeki MDA değerlerinin antrenmanlılara göre çok yüksek olduğunun belirlenmesidir. Bu da düzenli egzersizin MDA düzeyi üzerine olumlu etkilerini gösteren önemli bir bulgudur (Şekil 5. 14; Tablo 5. 2) (311).

Futbol maçı sırasında artan MDA yüzdelerinin hem grup içindeki futbol maçının oynandığı zaman ile hem de gruplar arasında farklı olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada sedanterler deneklerdeki MDA artış oranlarının antrenmanlılara göre çok daha yüksek seviyelerde olduğu belirlenmiştir (Şekil 5. 15). Özellikle gece yapılan sportif aktivite sırasında sedanterlerde MDA artış oranı yaklaşık olarak % 84'ler civarında iken bu değerin antrenmanlılarda yaklaşık olarak % 30 civarında olduğu saptanmıştır. Dokularda egzersiz indüklü oksidatif zararın hücresel membranlara zarar verdiği, hücresel şişmeyi indüklediği, hücre membranı akıcılığını azalttığı, iyonik gradiyentin sürdürülmesini önlediği ve doku inflamasyonuna, DNA hasarı ve protein değişikliklerine yol açtığı belirtilmiştir.

Düzenli olarak yapılan egzersizin lipit peroksidasyonunun düzeyini azalttığı rapor edilmiştir (312-315). Lipit peroksidasyon düzeyinin düzenli egzersizle ilişkili azalmasının antioksidan kapasitenin artmış seviyesi yüzünden olabileceği ileri sürülmektedir (316).

Oksidatif stres seviyesi yüksek olan Tip 2 diyabetik hastalarda 12 haftalık aerobik egzersiz uygulanması sonucunda MDA seviyelerinde önemli azalmalar bildirilmiştir (317).

MDA seviyesindeki artışın ise kas hücrelerinin metabolizması, bütünlüğü ve performansını bozduğu rapor edilmiştir. Tüm bu değişikliklerin hücresel süreçlerin bir çeşidini modüle ettiği ve en sonunda kas kasılmasının sınırlanmasına neden olduğu gösterilmiştir (318).

Literatürde önceden yapılan bir çalışmada; MDA'nın kosinor analizi ile sirkadiyen ritim gösterdiği belirtilmiştir (143). MDA düzeyinde ölçülen bazal değerlerdeki gün içi farklılıkların ya MDA'nın sirkadiyen ritmi nedeniyle olduğu

ya da gün içerisindeki günlük rutin işlerin oksidatif stres düzeyini artırması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Futbol maçı sırasında yapılan akut egzersizin MDA üzerine artırıcı etkisi sedanterlerde çok daha yüksek olmaktadır. Daha önemli olan ise; en büyük etkinin sedanter deneklerde gece yapılan futbol maçı sırasında meydana gelmesidir. MDA'nın hücre enzimleri ve çeşitli önemli fonksiyonları üzerine negatif etkileri göz önünde bulundurulduğunda, sedanterlerin gece yapacakları aktivitelerde antrenmanlılardan daha fazla dikkat etmeleri gerektiği önerilmektedir.

6.5. Günü Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile TOS Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Günü farklı zamanlarında yapılan futbol maçlarındaki akut egzersiz TOS ilişkisi ile ilgili olarak aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

a) Sabah, öğlen ve gece yapılan 3 futbol maçı sonunda hem antrenmanlılarda hem de sedanterlerde bireysel cevaplar değerlendirildiğinde futbol maçının tüm deneklerde TOS düzeyini artırdığı gözlenmiştir (Şekil 5. 18; Tablo 5)

b) Bazal değerler arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken futbol maçı sırasındaki artış yüzdeleri sedanterlerde antrenmanlılara göre oldukça yüksek bulunmuştur.

Literatürde akut egzersizin TOS düzeyini artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (145). Bu çalışmada elde edilen futbol maçı sırasında TOS artışı ile literatür uyumludur. Ek olarak birçok futbol maçında sedanterlerin TOS seviyesinin antrenmanlılardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ancak önemli

olan konu antrenmanlıların maç sırasındaki yüzde artış değerlerinin sedanterlerde görülen yüzde artış değerlerine göre daha düşük olarak ölçülmesidir.

Literatürde yapılmış bir çalışmada erkeklerdeki TOS'un post egzersiz değişikliklerinin laktat konsantrasyonlarındaki post egzersiz değişiklikleri ve VO₂max değerine bağlı olduğu bildirilmiştir (145).

İstirahatte dahil olmak üzere, günün 14:00-16:00 saatleri arasında yapılan egzersiz sırasında ölçülen TOS seviyesinin sabah ölçülen TOS seviyesine göre daha yüksek olmasının, bu saatte ölçülen laktat seviyesinin yüksekliği nedeniyle olduğu literatürde bildirilmiştir (219, 319).

Bilindiği gibi laktat seviyesi de vücut metabolik sistemlerinin stres altında olduğunu gösteren serbest radikal olmayan bir oksidatif stres göstergesidir. Öğlen futbol maçında TOS seviyesindeki yüksekliğin bu etkiden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Literatürde akut ve kronik egzersizler sırasında TOS değişimleri çok fazla araştırılmamıştır. Yapılan bir çalışmada antrenmanlı ve sedanter deneklerde elde edilen sonuçlardan farklı olarak kronik egzersizin TOS düzeyini değiştirmediği bildirilmiştir (320). Yoğun ekzantrik kas hareketleri içeren futbol oyununun kaslarda hasara neden olduğu literatürde vurgulanmıştır. Bir futbol maçı sonrasında vücut organ ve sistemlerinde oluşan oksidatif stres cevapları ile ilgili üzerinde fikir birliğine varılan kesin bilgiler bulunmamaktadır (320).

Ayrıca sedanter deneklerde ölçülen bazal TOS düzeyinin antrenmanlı deneklerde ölçülen bazal TOS değerine göre daha yüksek olmasına rağmen bu yüksekliğin gece futbol maçı sonrası TOS değeri dışında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca yüzde artışlar açısından da sedanterlerdeki

maç öncesi ve maç sonu yüzde artışların çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Gece futbol maçı sonrasında ise TOS düzeyi özellikle sedanterlerde çok yükselmiştir.

Literatürde çeşitli egzersiz performansları sırasında oksidatif stresin etkisi ile ilgili sonuçlar birbirinden farklı olarak verilmiştir (320). Futbol maçları gibi yarışma isteklerinin yüksek olduğu egzersizlerde kas-iskelet, sinir, immün ve metabolik sistemler gibi çeşitli fizyolojik sistemler zorlanabilmektedir (321). Yükselmiş mitokondriyal oksijen tüketim seviyesi dolaşımdaki katekolamin düzeyini ve ekzantrik kas kasılması-indüklü hasar ve inflamatuvar cevabı artırmaktadır. İskelet kaslarında geçici iskemi-reperfüzyon olayına neden olan aralıklı ve tekrarlı sprint bir futbol maçı boyunca ve sonrasında RONS üretimini etkileyebilmektedir (322, 323). Bu yüzden kronik egzersiz çalışması antioksidan kapasiteyi artırarak koruyucu bir etki sağlayabilmesine rağmen, yarışma maçları hem post egzersiz boyunca hem de iyileşme yoluyla oksidatif strese maruz kalma süresini artırmakta ve maç sırasında oluşan kas zararını izleyen ilave bir hasarla sonuçlanmaktadır (322-324).

Yine literatürde yapılmış bir başka çalışmada; oksidatif stresin fiziksel egzersiz boyunca ATP sentez oranının artmasına yol açabileceğini rapor etmişlerdir. Fiziksel olarak aktif 10 erkek ve 10 kadına maksimal yoğunluklu egzersiz yaptırılmıştır. Erkeklerde egzersiz sonrasında TOS düzeyinde anlamlı oranda bir artış olurken aksine kadınlarda TAS düzeyinde bir artış olduğu bildirilmiştir (145).

Sonuç olarak her 3 futbol maçı sonrasında yükselen oksidatif stres ve düşen antioksidan durumları bize futbol maçının yapıldığı saatin egzersizin tipi, süresi ve şiddeti kadar önemli olabileceğini düşündürmektedir.

6.6. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile TAS Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Vücuttaki antioksidan seviyenin göstergesi olan TAS düzeyi ile farklı zamanlarda yapılan futbol maçları arasında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

a) Hem antrenmanlı hem de sedanter deneklerde her 3 futbol maçı sonunda bireysel olarak TAS düzeyleri azalmıştır (Şekil 5. 22; Tablo 5. 3).

b) Bazal TAS seviyeleri değerlendirildiğinde ise sabah futbol maçında antrenmanlılarda, öğlen ve gece futbol maçları öncesinde ise sedanterlerde daha yüksek bulunmuştur.

c) Her iki grup için en yüksek bazal TAS seviyesi gece futbol maçı öncesinde ölçülmüştür.

d) Yüzde değişim değerleri açısından değerlendirildiğinde ise TAS değerinde azalma yüzdesi sedanter deneklerde yüksek bulunmuştur.

Literatürde daha önceden yapılan çalışmalarda antioksidan koruma sisteminin akut egzersizin hemen sonrasında geçici olarak azaldığı çünkü antioksidanların egzersiz boyunca üretilen serbest radikalleri nötralize etmede kullanıldığı bildirilmiştir (167, 168). Serbest radikallerin aşırı üretiminin bir sonucu olarak iyileşme periyodu boyunca antioksidan düzeyinin pre egzersiz düzeyinin üzerine arttığı belirtilmiştir. Akut egzersizde TAS düzeyi ile ilgili

yapılan çalışmaların sonunda elde edilen bulgular ise tek bir yönde olmayıp birbirleriyle çelişkili sonuçlar içermektedir (167, 168).

Futbol maçı sırasında yapılan akut egzersizin TAS düzeyini azalttığı bulgusu literatürde yapılan çalışmalarda bildirilen bazı sonuçlar ile uyum içindedir. Elit kayak sporcularında yapılan akut egzersiz testinden sonra TAS düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (167, 168). Bazı çalışmalarda egzersizin antioksidan kapasiteyi artırdığı bildirilmesine rağmen bu durumun mekanizması ise henüz aydınlatılmamıştır. Çalışmalarda farklı egzersiz kapasitesindeki kişiler ve antioksidan durumun farklı göstergeleri kullanılmıştır. Daha önceden yapılan bazı çalışmalarda sedanterlere treadmill egzersiz testi yapılmıştır ve TAS düzeyinin azaldığı ve bazı antioksidanların egzersizden hemen sonra arttığı rapor edilmiştir (325).

Akut submaksimal egzersiz sırasında antioksidan enzimatik aktivite düzeyi araştırılmıştır. Ancak sonuçlar birbirleriyle çelişkili olarak bulunmuştur. Bazı alışmalarda TAS'ın submaksimal aerobik egzersizi takiben değişmediği, diğerlerinde ise arttığı rapor edilmiştir. Bir çalışmada akut aerobik egzersiz sonrası 24 saatlik periyot boyunca 10 kez birbirini izleyen zamanlarda kan örnekleri alınmıştır ve kan toplamak için optimal post egzersiz zaman noktası belirlenmiştir. TAS değerinin post egzersizin 2. saatinde pik yaptığını 3. saatte yükselmeye devam ettiğini ve sonrasında ise azaldığını bildirmişlerdir (147).

Başka bir çalışmada elit kayak sporcularının 2 sezon sonunda TAS düzeyleri ölçülmüş ve TAS düzeyinin 1. sezondan 2. sezonunun sonuna doğru azaldığı saptanmıştır (167). Ayrıca kronik egzersizin antrenmanlılarda TAS seviyesini artırdığını, sedanterlerde ise TAS seviyesini değiştirmediğini bildiren

çalışmalarda literatürde bulunmaktadır (326). Kısa süreli dayanıklılık egzersizinin etkisi antrenmanlı ve kontrol grubunda karşılaştırılmış ve TAS düzeyinin kontrol grubundan yüksek olduğu bulunmuştur (327).

Literatürde yapılan bir çalışmada 16 futbol oyuncusundan maçıtan önce, maçıın 30. dk'sında ve maçıtan sonra 24, 48 ve 72. saatlerde kan almışlar. TAS düzeyinin 30. dk'da arttığı gösterilmiştir (328).

Bu tez çalışmasında; TAS'ın bazal seviyelerinin gün içinde farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca bu farklılıklar her iki grupta da gözlenmiştir. Özellikle de gece bazal TAS seviyesinde anlamlı artış belirlenmiştir (şekil 5. 22; Tablo 5. 3). Bu çalışmada elde edilen gece bazal TAS artış nedeni ile ilgili olarak literatürde daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiş olan TAS düzeyinin sirkadiyen ritim göstermesinin neden olabileceği düşünölmektedir. Ancak TAS'ın sirkadiyen ritmi ile ilgili olarak literatürde yapılmış çalışma sonuçları da birbirleri ile çelişkili ifadeler içermektedir (329).

Literatürde yapılmış bir çalışmada Pineal bezinin sekrete ettiği melatoninin fizyolojik konsantrasyonunun insan serumundaki TAS düzeyine katkı sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır. Sonuçlar insan serumundaki melatonin ve TAS'ın ikisinin de 24 saatlik varyasyon gösterdiğini ve gece 01.00'de pik değerine ulaştığını göstermiştir. Ek olarak gece ışđıa maruz kalan gönöüllölerde hem TAS'ın hem de melatoninin azaldığını bildirmişlerdir. Melatoninin TAS düzeyine katkı sağladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (330).

Gece futbol maçı sonunda TAS seviyesinin düşmesi ile ilgili olarak da; egzersiz nedeniyle artan oksidatif stresi nötrale edebilmek için TAS seviyesinin düşmüş olabileceğini ya da daha önceki çalışmalarda gösterilmiş olan TAS

düzeyinin ışıktaki kalma süresiyle orantılı olarak seviyesinin düşebileceğinin de bu sonucun nedeni olabileceği düşünülmektedir.

TAS'ın sirkadiyen ritmi ile ilgili olarak yapılan bir başka çalışmada ise TAS'ın gece 05.00'de pik değerine ulaştığını ve gün boyunca daha düşük düzeylerde seyrettiğini belirtmişlerdir. Ratların saat 20.00'dan 5.00'a kadar ışığa maruz bırakıldıklarında ise serum TAS düzeyinin azaldığı rapor edilmiştir (331).

Yapılan diğer çalışmalarda ise akut egzersizin oksidatif stres artışını antioksidan kaynak alımıyla dengelemek için yaş ve antrenman durumundan bağımsız olarak glutatyon düzeyini azaltıp TAS seviyesini artırdığını rapor etmişlerdir. Prepubertedeki erkek ve kızlarda yoğun yüzme protokolüne ek olarak basketbol ve futbol gibi egzersiz modalitelerine cevapta da benzer bulgular rapor edilmiştir. Ek olarak ürik asit yükselmesinin TAS artışının yaklaşık % 30'undan sorumlu olduğu düşünüldüğü için, iyileşme boyunca ya da egzersize cevapta TAS'ı artırabileceği bildirilmiştir (168).

Literatürde yapılan bir çalışmada 15 elit kayak sporcusuna 1000 m kayak yarışı yaptırmışlardır ve yarıştan önce ve yarıştan 15 dk sonra kan alarak TAS düzeylerini belirlemişlerdir. TAS düzeyinin akut egzersizle önemli oranda azaldığı rapor edilmiştir (168).

Çocuk ve yetişkinlerde istirahat ve egzersiz öncesinde, egzersiz ortasında ve sonunda kan alınarak TAS düzeyleri değerlendirilmiş ve tüm gruplarda TAS düzeyinin arttığı rapor edilmiştir (168).

Bir başka çalışmada akut zorlu egzersizin serbest radikal üretimine ve sonrasında oksidatif strese bir artışa eşlik ettiğini ek olarak kan antioksidan durumunu da değiştirdiğini belirtmişlerdir. Kronik egzersizin endojen antioksidan

koruma sistemini artırarak egzersiz indüklü oksidatif strese karşı vücudu koruduğu belirtilmiştir. Bunun için anaerobik egzersizi aerobik egzersizin takip ettiği bir egzersizden sonra 10 judo oyuncusu ve 10 sedanter bireyin antioksidan ve oksidan düzeyleri belirlenmiştir. Bireylere bir Wingate testi ve ardından % 60 maksimal aerobik güçte 30 dk aerobik egzersiz testi yapılmıştır. Kan örnekleri istirahatte, egzersizden hemen sonra, 5, 10 ve 20. dk'larda alınmıştır. Judoculara istirahatte tüm antioksidan ve oksidatif stres markırlarının sedanter bireylerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. TAS düzeyi, hem judoculara hem de sedanterlerde egzersizden sonra istirahat düzeyinden fazla arttığı ve artışın egzersizden sonra 20. dk'ya kadar devam ettiği rapor edilmiştir (332).

Düzenli fiziksel egzersiz yaşla ilişkili olarak artış gösteren hastalık riskini azaltarak olumlu yönde sistemik etki göstermektedir (333). Egzersize karşı antioksidan kapasite adaptasyon cevapları ana değişiklikler arasındadır. Fakat yüksek yoğunlukta yapılan akut fiziksel egzersizin (%60 maksimal oksijen alımı) reaktif oksijen türlerinin artmış oksijen tüketimiyle aşırı şekilde üretildiği için oksidatif stresle sonuçlandığını belirtmişlerdir. Gaz değişim eşiğinin bireysel değerleri temelinde 20 uzun mesafe koşucusuna 8 haftalık egzersiz programı uygulamışlar: sürekli orta yoğunluklu egzersiz ya da yüksek yoğunluklu egzersiz. İstirahatteki TAS düzeyinin orta yoğunluklu egzersiz grubunda azaldığını, aksine yüksek yoğunluklu egzersiz grubunda önemli bir değişikliğe yol açmadığını rapor etmişlerdir (333).

Literatürde akut egzersiz ve aşırı egzersizin ikisinin de oksidatif strese neden olduğu belirtilmiştir. Serbest radikallerdeki artış, antioksidan sistemlerin cevabının yetersiz kaldığı durumlarda hücrel zarara neden olmaktadır. Oksidatif

stresin biyomarkırları ve etkilenen doku arasındaki ilişki açık bir şekilde belirtilmemiştir. Sedanter ratlara düşük ve yüksek yoğunluklu yüzme egzersizi yaptırılmıştır. Kaslarda farklı egzersiz yoğunluklarının TAS düzeyini değiştirmedeği ancak karaciğerde TAS düzeyinin her iki grupta da arttığı bildirilmiştir (334).

Sonuç olarak TAS vücut oksidatif stresi ile mücadele amacı ile futbol maçı sonunda sedanterlerde daha fazla olmak üzere anlamlı azalmalar göstermiştir. Gece futbol maçında ise bazal seviyesinde melatoninin sirkadiyen etkisinden dolayı arttığı belirlenmiştir.

6.7. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile Glutasyon Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçlarının glutasyon üzerine olan etkisinin incelendiği bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- a) Sabah ve öğlen yapılan futbol maçları sonunda hem antrenmanlılarda hem de sedanter deneklerde glutasyon düzeyi azalmıştır.
- b) İlginç olan yine her iki grupta da gece yapılan futbol maçları sonunda glutasyon düzeyinin artmasıdır.

Hücreler serbest radikal ataklarına karşı kendilerini korumak için farklı antioksidan sistemler geliştirmişlerdir. Glutasyon bağımlı antioksidan sistem redükte glutatyondan oluşmaktadır ve fonksiyonel olarak ilgili enzimler reaktif serbest radikaller ve diğer oksidan türlere karşı hücrel korumada temel bir rol oynamaktadır (335, 336). Artmış oksidatif stres lipid, protein ve DNA gibi tüm hücrel makromoleküllere zarar verebilmektedir (337). Çeşitli dokularda

antioksidan koruma mekanizmasında dayanıklılık egzersizinin faydalı etkisi erkeklerde (338), normal ve diyabetik ratlarda (339), ve aynı zamanda atlarda (340), yüzmeyle (341, 342) ve treadmill egzersizi (163, 343) ile rapor edilmiştir

Literatürde yapılan çalışmalarda hücrelerde ve mitokondride glutatyon düzeyinin koruyucu olduğu ve bu alanlardaki oksidatif zararı baskılamaya yardım ettiği rapor edilmiştir. Glutatyon memeli dokularında en bol bulunan düşük moleküler ağırlıklı thioldür ve çeşitli fizyolojik fonksiyonlara sahiptir. Antioksidan rolünde glutatyon durumu (total glutatyon ve onun redox durumu) reaktif oksijen ve nitrojen türleri ile başa çıkma yeteneğindedir ve oksidatif stresi sınırlamaktadır. Değişmeyen bir glutatyon durumu hem normal hem de patofizyolojik durumlar ile ilgili kronik ve akut oksidatif değişiklik koşulları altında rapor edilmiştir (335, 344). Oksidatif stres özellikle de sedanter bireylerde azalmış fiziksel performans, kas yorgunluğu ve hasarı ile ilişkilidir (345, 346). Bu tez çalışmasında futbol maçları sırasında antioksidan seviyeyi belirlemek için kullanılan parametrelerden birisi de total glutatyon seviyesinin ölçülmesidir. Akut egzersiz sırasında artan serbest radikallere karşı antioksidanlar nötralize edici etkilerini göstermektedirler. Bu çalışmada sabah ve öğlen yapılan futbol maçları sırasında hem sedanterlerde hem de antrenmanlılarda glutatyon seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı oranda düştüğü belirlenmiştir (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3). Literatürde de akut egzersizi takiben glutatyon seviyesinde azalmanın olduğu birçok çalışmada rapor edilmiştir (126, 347, 348).

Azalan glutatyon seviyesinin egzersiz sonundan itibaren iyileşmenin ilk 60 dk'sı içinde tipik olarak bazal düzeye geri döndüğü de literatürde yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (348).

Literatürde yapılan başka bir çalışmada antrenmanlı bayan futbolcularda 90 dk maç sonunda alınan kanda, okside glutatyon ve total glutatyonda akut bir artışın olduğu bildirilmiş ve maçı takiben 21 saat sonrada bazal değerlerine geri döndüğü rapor edilmiştir (349).

Yine literatürde yapılan başka çalışmalarda majör non enzimatik antioksidan olan glutatyonun egzersiz indüklü oksidatif stresten iskelet ve kalp kaslarını korumada önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (350).

Bu çalışmada elde edilen diğer bir önemli bulgu ise; glutatyon seviyelerinde futbol maçı başı ve sonu arasında görülen azalma oranlarının sedanterlerde antrenmanlılardan daha yüksek olduğunun belirlenmesidir. Bu ise sedanterlerin oksidatif strese daha fazla maruz kalması veya antioksidan kapasitelerinin antrenmanlılara göre zayıf olması ile alakalı olabilmektedir. Diğer bir önemli bulgu ise sedanter ve antrenmanlı bireylerin bazal glutatyon değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılıklardır (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3). Sedanterlerde elde edilen ayrı bir ilginç sonuç ise gün içinde glutatyon bazal değerlerinin anlamlı olarak azalma göstermesidir. Bunu önemli yapan ana neden; glutatyonun diurnal etkili bir enzim olması ve gece seviyesinin artış gösterdiğinin bilinmesidir. Her iki grupta elde edilen diğer bir ilginç bulgu; gece futbol maçında hem sedanterlerde hem de antrenmanlılarda anlamlı oranda artan glutatyon seviyesidir. (Şekil 5. 26; Tablo 5. 3). Artan egzersiz stresine bağlı olarak azalması beklenen glutatyon gece yapılan futbol maçında sedanterlerde ve antrenmanlılarda önemli oranlarda artış göstermiştir. Bunun temel nedeni; glutatyonun diurnal etkisidir (351, 352).

Literatürde glutatyonun fizyolojik ve patolojik durumlarda antioksidan fonksiyonu geniş olarak tanımlanmıştır. Zorlu fiziksel egzersizin doku konsantrasyonunda azalma, hücrel redox durumunda küçülme ve glutatyon transport ve sentezi ile karışma gibi glutatyon homeostazisinin bozukluğuna neden olabileceği gösterilmiştir (165, 353).

İskelet kası, kalp ve karaciğerde uzun süreli aerobik egzersiz boyunca mitokondriyal solunum ve diğer ROS-üretim yollarının aktivasyonu artmaktadır (111, 354, 355). Daha önceki çalışmalar endojen glutatyon içeriğinin artmış oksidatif strese karşı koymak için yeterli olmadığını ve bu durumda antioksidan korumanın azaldığı ve egzersiz indüklü oksidatif stresle sonuçlandığını belirtmişlerdir (163, 356-358). Bu yüzden ROS'a karşı korumak için glutatyon düzeyini artırmak hücre için faydalıdır. Gece glutatyon düzeyinin sabah ve öğlen sonuna göre artmasının glutatyonun diurnal ritmi ve artmış oksidatif stresi nötralize etmek için olabileceği düşünülmektedir (359). Glutatyon içeriği uzamış egzersizden sonra azalmaktadır. Bu tez çalışmasında da sabah ve öğlen yapılan futbol maçları sonrasında artmış oksidatif stresi nötralize edebilmek için glutatyon düzeyi azalmaktadır (353, 360, 361). Bu azalmaya çeşitli faktörlerin neden olabileceği düşünülmektedir. İlk olarak plazmadan hepatik glutatyonun çıkması egzersiz boyunca düzeyi yükselen glukagon, katekolaminler ve vazopressinle uyarılmaktadır (362). İkinci olarak glutatyon, egzersiz boyunca düzeyi yükselen hidroperoksitlerle disülfide okside olmaktadır ve bir substrat olarak glutatyon peroksidazla kullanılmaktadır. Egzersiz boyunca azalmış karaciğer kan akımı glutatyon sentezini azaltabilmektedir (111, 363).

Uzun süreli egzersiz uygulamalarının vücutta glutatyon düzeyini azalttığı ve aynı zamanda egzersiz çalışmasının kalp ve iskelet kaslarındaki glutatyon seviyesinin cinsiyete bağlı olarak farklılık gösterdiği bildirilmiştir (353, 364).

Glutatyon temel olarak karaciğerde sentezlenmektedir ve daha sonra kan yoluyla vücudun diğer organlarına geçmektedir (357, 364). Kalp dokusunda glutatyondaki artış için diğer mekanizmaların kronik egzersiz nedeniyle olabileceği bildirilmektedir. Egzersiz kalp kasına kan akımını ve sonrasında glutatyonun kalp kasına geçişini artırmaktadır. Glutatyonun artmış intraselüler transportu redox durumunu sağlamak ve kronik egzersiz boyunca oksidatif stresle başa çıkmak için gereklidir. Fakat aynı durum akut egzersiz ile birlikte oluşmamaktadır. Uzun süreli egzersizin primer faydasının miyokardiyal kapillerlerin yoğunluğunda artış sayesinde olabileceği bildirilmektedir. Kronik egzersiz boyunca glutatyonda artış için diğer bir olası mekanizmanın ise; hormonal etki yüzünden olabileceği bildirilmiştir. Kronik egzersiz karaciğerden kana glutatyon akışını etkileyebilen hormonal cevapları tetikleyebilmektedir (365). Literatürde yapılan bir çalışmada egzersizin kanda glutatyondaki artışı glukagon ve cAMP üreten hormonlar aracılığıyla olabileceğini rapor etmişlerdir (366).

Glutatyon homeostazisi bozuklukları egzersiz indüklü oksidatif stresi içermektedir (367). Dokularda glutatyon düzeyinin azalması ile ilgili ileri sürülen mekanizmalar birbirinden farklıdır. İlk mekanizma; karaciğer uzun süreli egzersiz boyunca glukagon ve katekolamin düzeyinin artışıyla uyarılarak dolaşımdaki glutatyon düzeyini azaltmaktadır (363, 368). İkinci mekanizma; karaciğer ROS üretimi yüzünden glutatyonu okside glutatyona çevirebilir ve bu da egzersiz yapan farelerde önemli oranda daha büyük MDA konsantrasyonu ve glutatyon

peroksidaz aktivitesine sahip olduğunu göstermektedir. Böbrekte egzersiz sonrasında glutatyonun dramatik azalışı primer olarak renal kan akımının azalmasıyla açıklanabilir (369).

Literatürde yapılan bir çalışmada aşırı egzersiz yapan grubun glutatyon seviyesinin kontrol ve normal egzersiz yapan gruptan önemli oranda daha düşük olduğu rapor edilmiştir (370).

Bu bölümdeki temel sonuçlar: futbol maçları glutatyon seviyesinde sedanterlerde daha yüksek oranlarda olmak üzere anlamlı azalmalara neden olmakta, bazal seviyeler açısından sedanterlerde antrenmanlılara göre daha düşük glutatyon seviyesi görülmektedir. Bununda sedanterlerdeki düşük antioksidan kapasite nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Gece yapılan futbol maçı ise ilginç olarak diurnal ritmin etkisi altında artan strese rağmen glutatyon seviyelerinde artışlar görülmesine neden olmaktadır.

6.8. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile ADMA Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Farklı zamanlarda yapılan futbol maçları ile ADMA arasındaki ilişkinin incelenmesi sonucunda antrenmanlı ve sedanterlerde aşağıdaki önemli sonuçlar elde edilmiştir.

a) Hem antrenmanlılarda hem de sedanterlerde tüm futbol maçlarında ADMA düzeyi istatistiksel olarak anlamlı oranda yükselmiştir.

b) Bazal değerler açısından değerlendirildiğinde ise; sedanterlerin bazal ADMA seviyesinin antrenmanlıların maç sonu ADMA değerlerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

c) Antrenmanlı ve sedanter deneklerde gözlenen gün içi en yüksek ADMA düzeyi farklı zamanlarda yapılan futbol maçlarında ölçülmüştür. Antrenmanlılarda ADMA düzeyi sabah futbol maçının sonunda en yüksek düzeye çıkarken sedanterlerde gece futbol maçının sonunda en yüksek düzeye ulaşmıştır.

Bu çalışmada elde edilen futbol maçları sırasında yapılan akut egzersizin ADMA düzeyini artırması literatürde daha önceden yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (371).

Literatürde akut egzersizin ADMA düzeyine etki etmediğini gösteren çalışmalar bulunduğu gibi (372), bu çalışmalardan tamamen farklı olarak akut egzersizin ADMA düzeyini düşürdüğünü gösteren çalışmalarda literatürde bulunmaktadır (373).

ADMA insanlarda kardiyovasküler sistemin risk durumunun değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir prognostik kriterdir (374). Oksidatif stresle yakından alakalı olan ADMA artışı vücudun özellikle de kalp ile ilgili olan risk faktörlerinin yükseldiğinin önemli bir göstergesidir. Literatürde daha önceden ADMA'nın önemli prognostik değer olarak klinikte kalp hastalarında kullanılabileceği rapor edilmiştir (375).

Bu çalışmada antrenmanlı bireylerde yapılan futbol maçları sırasında görülen ADMA artış oranları sedanterlere göre oldukça düşüktür (Şekil 5. 30; Tablo 5. 3). Sedanterlerde özellikle sabah, öğlen ve gece yapılan egzersizlerde artış oranı yaklaşık olarak % 50 ile % 70 civarında iken; antrenmanlılarda elde edilen yüzde artışların ise yaklaşık olarak % 10 ile % 30 civarında olması bu kişiler arasında kardiyovasküler risk açısından sedanter deneklerde antrenmanlı

deneklere göre daha yüksek bir riskin olabileceğini düşündürmektedir (Şekil 5. 31; Tablo 5. 4).

Literatürde yapılan çalışmalarda ADMA ile aerobik fitness arasındaki ilişki gösterilmiştir. Yüksek aerobik kapasiteye sahip kişilerin daha düşük ADMA düzeyine sahip olduğu saptanırken; düşük aerobik kapasiteye sahip kişilerin ise daha yüksek ADMA düzeyine sahip olduğu rapor edilmiştir. Bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlar bu çalışma ile uyumludur. Çünkü antrenmanlı bireyler yüksek aerobik kapasiteye sahipken sedanter bireyler düşük aerobik kapasiteye sahiptir ve antrenmanlıların ADMA seviyesi sedanterlerden anlamlı oranda daha düşük olarak belirlenmiştir (376).

Bu çalışmada elde edilen sedanterlerde yüksek olan ADMA artış değeri sedanterlerin antrenmanlılara göre daha yüksek risk altında olduğunu düşündürmektedir. Literatürde de gösterildiği gibi düzenli egzersizin ADMA düzeyini düşürücü etkisi olduğu bu çalışmada da antrenmanlıların sedanterlerden daha düşük ADMA düzeyine sahip olmasıyla tekrar gösterilmiştir. Düzenli fiziksel egzersizin kardiyovasküler risk faktörlü hastalarda kardiyovasküler risk profilini ve endotel-bağımlı vazodilatasyonu iyileştirdiği bildirilmiştir (207).

Literatürde yeterince açıklanamayan diğer önemli bir bulgu ise bazal ADMA değerleridir. Antrenmanlılarda elde edilen bazal ADMA değerleri sedanterlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hatta antrenmanlılarda maç sonunda elde edilen ADMA değerleri sedanterlerin bazal değerlerinden daha düşük olarak belirlenmiştir. ADMA, aerobik fitness ve risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; sedanterlerin istirahat durumunda bile kardiyovasküler risk durumlarının antrenmanlılardan daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde daha önceden yapılan çalışmalarda postmenopozal hastalarda 12 hafta süresince yapılan aerobik antrenman ile hastaların ADMA seviyelerinde anlamlı düzelmeler olduğu gösterilmiş ve bu durumun hastaların prognozuna eşlik ettiği de bildirilmiştir (377).

Bir başka çalışmada ise böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda (378), obez hastalarda (379) egzersiz antrenmanı ile birlikte ADMA seviyelerinde azalmaların olduğu bildirilmiştir. Tip 2 diyabetli hastalarda ve sağlıklı bireylerde de kronik egzersizin ADMA üzerine pozitif etkileri olduğu gösterilmiştir (380). ADMA'nın önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olmasından dolayı literatürde ki ADMA ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle bu tür kalp-damar-metabolizma bozukluğu olan hasta gruplarında yoğunlaşmıştır (381). Kardiyovasküler sistem ana çalışma alanı olmak üzere kalp yetmezliği bulunan hastalarda (382), kan basıncı yüksek olan hastalarda (383), böbrek hastalarında (renal plantasyon hastaları) (378), metabolik sendrom (384), diyabet hastalarında (tip I ve tip II) (207), obez hastalarda (379), post menopozal hastalarda (377), polikistik over sendromlu hastalarda (385) ve bunun gibi birçok hasta gruplarında çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmalarda ya hasta gruplarında ADMA'nın bazal düzeyi ölçülmüş ya da egzersiz uygulandıktan sonra ADMA düzeyi ölçülmüştür.

Burada dikkat çeken diğer bir önemli bulgu ise; sedanter ve antrenmanlılarda ADMA seviyesinin farklı zamanlarda yapılan futbol maçlarında yükselmesidir.

Antrenmanlılarda sabah futbol maçında ADMA düzeyi maç sonunda en yüksek düzeyine ulaşmıştır. Bu durum literatürde daha önceden yapılan bir

çalışmada ADMA'nın sirkadiyen ritim gösterdiği ve sabah en yüksek düzeyine çıktığı çalışma ile uyumludur (386).

Sedanterlerde ise gece ADMA seviyesi günün en yüksek seviyesi olarak ölçülmüştür. Literatürde yapılan bir çalışmada ADMA ile melatonin ve gece kan basıncı arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. ADMA seviyesinin en yüksek düzeyine gece ulaşması sedanterlerin gece daha yüksek risk altında olabileceğini düşündürmektedir (387).

Literatürde ADMA'nın NOS inhibitörü olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (388). NO parçalanmasının oksidatif stresle büyük oranda etkilendiği ve ADMA yolunun oksidatif stres durumu ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (389, 390). Yükselmiş ADMA plazma düzeyinin endotelial L-arjinin-NO yolu ve endotelial disfonksiyonun bozulması, aterosklerosis, hiperkolesterolemi, kronik kalp yetmezliği, diyabetes mellitus ve hipertansiyon ile ilişkili hastalıklar ile bağlantılı olduğu rapor edilmiştir. Bu yükselmiş düzey nitrik oksitin biyosentezini azaltmaktadır, kan akımını ve kan basıncını bozabilmektedir, damar duvarlarında platellet adezyon ve agregasyonu ile lökosit adezyonu ve endotelial oksidatif stresi artırmaktadır (371).

ADMA asıl olarak eNOS ve nNOS'u inhibe etmektedir az miktarda ise iNOS'u inhibe etmektedir. Aslında egzersiz kan akımını ve vasküler damar direncini artırmaktadır bu yüzden NO oluşumunu uyarmakta ve multiple mekanizmalar yoluyla eNOS protein düzeyini artırmaktadır. ADMA ise NOS inhibitörü olduğu için ADMA düzeyi yükseldiğinde damar direncinin artmasına ve vazodilatasyonun gerçekleşmemesine neden olmaktadır (197, 391).

Literatürden elde edilen genel sonuç ise akut egzersizin ADMA üzerine artırıcı etkisi bulunurken kronik egzersizin ise bazal ADMA değerlerinde anlamlı iyileşmelere neden olduğu şeklindedir (371, 392).

Bu çalışmada literatüre eklenen önemli bilgi ise; günün farklı zamanlarında yapılan futbol maçlarının ADMA düzeyini artırdığı fakat bu artan olumsuz etkinin hem bazal seviyede hem de egzersiz sonu artış oranı seviyesinde sedanterlerde antrenmanlılardan çok daha yüksek olduğudur.

6.9. Günün Farklı Zamanlarında Yapılan Futbol Maçları ile CK, CK-MB Arasındaki İlişkinin Önemli Sonuçları

Farklı zamanlarda yapılan futbol maçları ile kas yaralanma markırları olan CK ve CK-MB arasındaki ilişki ile ilgili olarak aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

a) Hem antrenmanlılarda hem de sedanterlerde 3 futbol maçı sonunda hem CK düzeyi hem de CK-MB düzeyi artmıştır.

b) Bazal değerler açısından karşılaştırıldığında iki grupta da gün içinde CK düzeyi sistematik olarak artmıştır. Ancak CK-MB düzeyinde böyle bir sistematik artış görülmemektedir.

c) İki grup arasında hem CK hem de CK-MB düzeyi açısından fark olmadığı belirlenmiştir.

d) Yüzde değişimler açısından ise sedanterlerde maç sırasındaki yüzde CK artışının antrenmanlılardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. CK-MB düzeyinde ise böyle bir net bilgi yoktur. Sabah futbol maçında sedanterlerde yüzde artış daha fazla iken; öğlen ve gece futbol maçlarında antrenmanlılarda yüzde artışın daha fazla olduğu belirlenmiştir.

e) Son olarak her iki grupta da hem CK hem de CK-MB'nin en yüksek düzeyi gece yapılan futbol maçında ölçülmüştür.

Literatürde akut egzersizin CK ve CK-MB üzerine olan etkileri ile ilgili olarak farklı sonuçlar verilmiştir. Çok sayıda araştırmacı egzersizden sonra CK düzeyinin arttığını belirtmişlerdir (393-400).

Yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerde kardiyak biyomarkırlarında 1 saat bisiklet çevirmenin akut etkisini araştırmışlardır. On tane sağlıklı ve fit bireylerde 1 saat bisiklet çevirme egzersizinin başında, sonunda, 1 ve 24 saat sonra kan almışlardır. Serum CK, CK-MB düzeylerinin önemli oranda değişmediğini bildirmişlerdir (401).

Yapılan başka bir çalışmada 28 tane erkek çocuğa 6 bölümden oluşan 10 dk masa tenisi egzersizi yaptırmışlardır ve 5 dk toparlanma süresi verilmiştir. Egzersizden önce, egzersizden hemen sonra, 4, 24 ve 48 saat sonra kan alınmıştır. CK-MB düzeyi egzersizden hemen sonra önemli oranda yükselmiştir. 48 saat sonra bazal değerlerine geri dönmüştür (402).

Egzersizden sonra hem erkek hem de kadınlarda serum CK düzeyinin arttığı rapor edilmiştir. Serum CK düzeyinin kadınlarda erkeklerden daha düşük olduğu bulunmuştur. Bunun nedeninin ise daha düşük düzey östrojen hormonunun egzersizden sonra membran permeabilitesini azalttığı için kastan seruma daha az enzim transfer etmesi nedeniyle oluştuğu bildirilmiştir (403).

Yine başka bir çalışmada ise CK konsantrasyonunun akut treadmill egzersizini takiben önemli oranda artmadığı bildirilmiştir (404).

Egzersiz iskelet kaslarında mikro yaralanmalara neden olmaktadır. Bu yaralanmalara cevapta protein ya da enzim yapısında çeşitli maddeler

salgılanmaktadır. Bu maddeler kas yaralanma göstergeleridir. Zorlu egzersiz sarkolemma, Z diski ve iskelet kas hücrelerinin yapısında yaralanmalara neden olmaktadır (405).

CK-MB düzeyi miyokard ile ilgili infarkta, kas yaralanmasından sonra 4-6 saatte serumda en yüksek düzeyine ulaşmaktadır ve 24 saat boyunca yüksek düzeyde kalmaya devam etmektedir (406). Total CK miyokardiyal infarkt için nonspesifik tanı göstergesi olarak tanımlanırken aksine CK-MB miyokardiyal infarkt tanısı için en spesifik göstergedir (407). Literatürde yapılan çalışmalarda serum CK ve CK-MB'nin hastalıklarda, iskelet ve miyokardiyal kas yaralanmasının tanısında gösterge olarak en yaygın kullanılan enzimler olduğu bildirilmiştir. Çünkü çok sayıda faktör özellikle de fiziksel aktivite serum CK ve CK-MB aktivitelerini etkilemektedir. Egzersiz serum CK ve CK-MB aktiviteleri ve kasta önemli etkilere sahiptir (408).

Serum CK ve CK-MB düzeyi yine hem antrenmanlılarda hem de sedanterlerde en yüksek gece futbol maçı sonunda ölçülmüştür. Ayrıca gece yapılan futbol maçı öncesinde ölçülen bazal CK düzeyinin de diğer zamanlarda ölçülen düzeyden daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bilindiği gibi CK düzeyi kas hasarını gösteren bir göstergedir. Bu da gece futbol maçlarının her iki gruptaki kişilerde ekstra hasar oluşturabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yüzde artışlar açısından da sedanterlerde antrenmanlılardan çok daha fazla artış olduğu belirlenmiştir.

Bu yüzden fiziksel olarak aktif bireylerde çeşitli laboratuvar test sonuçları özellikle de geleneksel referans aralıkları temelinde müdahale edildiğinde yorgunluk sendromu oluşmaktadır. Bundan farklı olarak ya da altında yatan

patolojilerin varlığının yerine egzersize yansıtılan fizyolojik adaptasyonlar ya artmaktadır (CK, aminotransferaz) ya da azalmaktadır (N-terminal pro-beyin natriüretik peptid). Literatürde fiziksel olarak aktif kişiler aynı yaş ve cinsiyetteki sedanterlerle karşılaştırıldığında sedanter bireylerde CK düzeyinin iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Sedanterlerde görülen bu tür belirgin farklılıklar atletlerde gözlenmiştir (409).

Bu çalışmada bazal değerler açısından; iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmasa da antrenmanlıların hem CK düzeyinin hem de CK-MB düzeyinin sedanterlerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Literatürde yapılan çalışmalarda CK'nın kreatin fosfattan adenosin fosfata yüksek enerjili fosfatın geri dönüşümlü transferini katalizlediği böylece ATP'nin oluştuğu bildirilmiştir. Oluşan ATP'nin esas olarak kas kasılması boyunca kalp ve iskelet kas lifleri tarafından kullanıldığı bildirilmektedir. Bu yüzden CK uzun dönem ve kısa dönem egzersiz ile kas kasılmasını içeren aktivite boyunca kas hücrelerinde enerji sağlanması için gerekli bir enzimdir. Serumda bu proteinlerin varlığı kas hücre hasarını değerlendirmek ve tanı koymak için kullanılmaktadır. CK'nın bireysel pik değerlerinin oyunda harcanan zaman ile korele olduğu belirtilmiştir (410).

CK ve CK-MB'de egzersizin etkisi kas aktivitesinin süre, yoğunluk ve tipine bağlıdır. Kas kasılmasının çeşitli tiplerini içeren alışılmamış ya da yeni bir fiziksel egzersizin iskelet kas hasarına yol açtığı gösterilmiştir. Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda araştırmacılar egzersizin farklı tiplerinin serum CK ve CK-MB düzeyini yükselttiğini rapor etmişlerdir. CK-MB düzeyi ise daha çok kalp kasındaki hasarı gösterdiğinden gece futbol maçının kalp üzerinde ekstra

yüke neden olabileceği özellikle de sedanterlerde bu yükün çok daha fazla olabileceği düşünülmektedir.

Egzersiz süresinin serum CK aktivitesini etkilediğini, egzersiz yoğunluğunun ise serum CK yükselmesinde daha büyük öneme sahip olduğu gösterilmiştir. İş gücü sabit tutulduğunda yüksek yoğunluklu kısa süreli egzersizlerin düşük yoğunluklu uzun süreli egzersizlerden daha çok serum CK aktivitesini artırdığı rapor edilmiştir. Fakat egzersiz bölümleri aşırı derecede uzun olursa serum CK ve CK-MB aktivitelerinde önemli artışlarda görülmüştür (408).

Araştırmacılar uzamış dayanıklılık egzersizi sırasında artan serum CK ve CK-MB ile miyokardiyal infarkt sırasında artan CK, CK-MB arasındaki ilişkiyi karşılaştırmışlardır. Bir maraton yarışmasında koşucuların artan CK seviyesi nedeniyle bu kişilere çok sayıda yanlış miyokardiyal infarkt tanısı konulmuştur. Siegel ve Boston maraton koşucusunda serum CK ve CK-MB'lerinde yarış sonrası artış bulmuşlardır. Serum CK aktivitesinin en çok yükseldiği zaman yarıştan 24 saat sonra olmuş ve bu artış 21 kat kadardır. Serum CK aktivitesi yarıştan 4 hafta sonra bazal düzeyine geri dönmüştür. Literatürde yapılan bir çalışmada uzamış zorlu egzersizin akut miyokardiyal infarktı tetikleyebileceğini ve maraton koşuları sırasında ani kardiyak ölümlerin oluşmasını açıklayabileceğini belirtmişlerdir. Serum CK düzeyinin yarışma sonrasında maraton koşucularında asemptomatik olarak yükselmiş olabileceğini önermektedirler (411).

Sonuç olarak akut egzersiz hem sedanter hem de antrenmanlılarda CK ve CK-MB gibi 2 tane önemli iskelet kası ve kalp kası hasarı göstergesini artırmıştır. Gün içi yapılan futbol maçlarında da özellikle de gece futbol maçında artış başta

olmak üzere artış miktarları da farklılıklar göstermektedir. Gün içi bazal seviyeleri de farklılıklar da vurgulanması gereken diğer önemli bir noktadır.

Sonuç olarak; bu tez çalışmasında elde edilen diğer önemli sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

1) Eğlence amacıyla yapılan futbol maçlarının nesfatin-1 düzeyi üzerine anlamlı bir etkisi olmamasına rağmen irisin düzeyi üzerine artırıcı etkisi bulunmaktadır. Nesfatin-1'in sadece gece yapılan futbol maçında artış göstermesi obezlerde uygun egzersizin gece yapılan egzersiz olabileceği fikrini akla getirir; nesfatin-1-depresyon-stres ilişkisi nedeni ile bu durumun tam olarak geçerli olamayabileceği düşünülmektedir.

2) İştah baskılayıcı olduğu bildirilen nesfatin-1 hormonunun bazal değerinin sedanterlerde, metabolizmayı hızlandırıcı irisin hormonunun bazal değerinin ise antrenmanlılarda yüksek olması yine dikkat çeken bir bulgu olup stres-nesfatin-1 ilişkisi ile fitness-irisin ilişkisi arasındaki durumun ayrıca geniş olarak araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

3) ADMA, MDA ve NADPH oksidaz ile değerlendirilen vücut ve kardiyak oksidatif stres durumu günün her saatinde yapılan futbol maçları ile artış göstermektedir. Fakat artış oranı gece futbol maçında en yüksek seviyeye ulaşmış olup bu artış oranı ise sedanterlerde antrenmanlılara göre daha yüksek olmaktadır.

4) Gece futbol maçında sirkadiyen ritme bağlı glutatyon artış gösterirken, yine sirkadiyen ritim nedeniyle bazal TAS seviyesinde de artış gözlenmiştir.

5) Sedanterler ve antrenmanlılar için oksidan ve antioksidan sonuçlar değerlendirildiğinde; eğlenme amacıyla yapılan gece futbol maçının günün diğer zamanlarına göre uygun bir egzersiz zamanı olamayabileceği önerilmektedir.

6) Bütün bu durumlar göz önünde bulundurularak; bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlar pratiğe uygulandığında sedanter ve antrenmanlıların günün farklı zamanlarında yaptıkları aktiviteler sonucunda özellikle de kardiyovasküler sisteme yüklenen risk açısından değerlendirildiğinde; gece futbol maçlarına sedanter bireylerin antrenmanlı bireylerden daha fazla dikkat etmeleri gerektiği önerilmektedir. Sabah egzersizleri genelde tercih edilmesi gereken bir egzersiz zamanı gibi görünse de günün diğer zamanları üzerine etkileri olabileceği göz önünde bulundurularak bu konuda ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışma sonuçları; egzersiz ile ilgilenen bilim adamlarının ana çalışma konularını oluşturan ideal egzersiz yoğunluğu ve ideal egzersiz süresi kadar ideal egzersiz zamanının da önemli olduğunu göstermiştir. Araştırmacıların ya da egzersiz yapan herkesin, egzersiz programlarını oluştururken göz önünde bulundurduğu egzersizin hangi sürede ve hangi yoğunlukta yapmaları gerektiğine ek olarak hangi zamanda yapılması gerektiğini de (veya yapılmaması) dikkate almaları gerektiği önerilmektedir.

İlerde yapılacak çalışmalar ise; antrenmanlı ve sedanter deneklere laboratuvar ortamında uygun iş güçleri ile (anaerobik eşik ve kritik güç gibi) egzersiz aktiviteleri yaptırılması tüm bireylerin hareket farklılığına bağlı oluşabilecek değişiklikleri ortadan kaldıracaktır. İlave olarak labaratuvar ortamında yapılan egzersiz sırasında solunum (dakika ventilasyon, solunum sayısı, solunum derinliği) kardiyak (kalp atım sayısı, O_2 pulse) ve metabolik parametrelerin, (RQ , V_E/VO_2 , V_E/VCO_2) değerlendirilmesi ile vücudun fitnes durumu daha yakından değerlendirilerek oksidan-antioksidanların, ve metabolik hormonların cevabı daha hassas bir şekilde belirlenecektir.

7.KAYNAKLAR

1. WHO. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 1946.
2. Vuori IM, Lavie CJ, Blair SN. Physical activity promotion in the health care system. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 1446-1461.
3. Hambrecht R, Adams V, Erbs S et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 2003; 107: 3152-3158.
4. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer W, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, New York, NY, USA; 2012.
5. O'Donnell MP. Definition of health promotion: Part II: Levels of programs. *Am J Health Promot* 1986; 1: 6-9.
6. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985; 100: 126-131.
7. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1435-1445.
8. Trost SG, Blair SN, Khan KM. Physical inactivity remains the greatest public health problem of the 21st century: evidence, improved methods and solutions using the '7 investments that work' as a framework. *Br J Sports Med* 2014; 48: 169-170.
9. Lee IM, Bauman AE, Blair SN, et al. Annual deaths attributable to physical inactivity: whither the missing 2 million?. *Lancet* 2013; 381: 992-993.
10. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription (6. Basım). Philadelphia; London: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 145.
11. Godfrey JR, Nelson ME. Toward optimal health: promoting physical activity in women. *J Women's Health (Larchmt)* 2009; 18: 295-298.
12. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1423-1434.
13. Whipp BJ. Domains of aerobic function and their limiting parameters In. The physiology and pathophysiology of exercise tolerance. Edited by Ward SA, Part 3, Chapter 12, pp 83-89, Plenum Press, New York; 1996.
14. Ozcelik O, Ozkan Y, Algul S, Colak R. Beneficial effects of training at the anaerobic threshold in addition to pharmacotherapy on weight loss, body composition, and

- exercise performance in women with obesity. *Patient Prefer Adherence* 2015; 9: 999-1004.
15. Uhlemann M, Adams V, Lenk K, et al. Impact of different exercise training modalities on the coronary collateral circulation and plaque composition in patients with significant coronary artery disease (EXCITE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012; 13: 167-178.
 16. Seguin R, Nelson ME. The benefits of strength training for older adults. *Am J Prev Med* 2003; 25: 141-149.
 17. Clini E, Costi S, Romagnoli M, Florini F. Rehabilitation of COPD patients: which training modality. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004; 61: 167-173.
 18. Erbs S, Linke A, Hambrecht R. Effects of exercise training on mortality in patients with coronary heart disease. *Coron Artery Dis* 2006; 17: 219-225.
 19. Powers SK, Smuder AJ, Kavazis AN, Quindry JC. Mechanisms of exercise-induced cardioprotection. *Physiology (Bethesda)* 2014; 29: 27-38.
 20. Lee Y, Min K, Talbert EE, et al. Exercise protects cardiac mitochondria against ischemia-reperfusion injury. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 397-405.
 21. Miller CT, Fraser SF, Levinger I, et al. The Effects of Exercise Training in Addition to Energy Restriction on Functional Capacities and Body Composition in Obese Adults during Weight Loss: A Systematic Review. *PLoS One* 2013; 8: 81692.
 22. Desveaux L, Beauchamp M, Goldstein R, Brooks D. Community-based Exercise Programs as a Strategy to Optimize Function in Chronic Disease: A Systematic Review. *Med Care* 2014; 52: 216-226.
 23. Siedlik JA, Harrison G, Brigman R, et al. Methods comparison: assessing agreement of physiological parameters obtained from exercise on two different cycle ergometers. *J Strength Cond Res* 2015; 29: 1139-1145.
 24. Hoogeveen AR. The effect of endurance training on the ventilatory response to exercise in elite cyclists. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82: 45-51.
 25. American College of Cardiology/American Heart Association. Methodology Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees, American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc, 2006.
 26. Lee IM. Dose-response relation between physical activity and fitness: even a little is good; more is better. *JAMA* 2007; 297: 2137-2139.
 27. Vidoni ED, Johnson DK, Morris JK, et al. Dose-Response of Aerobic Exercise on Cognition: A Community-Based, Pilot Randomized Controlled Trial. *PLoS One*; 10: 0131647.
 28. Blair SN, LaMonte MJ, Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough?. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 913-920.
 29. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Prescribing exercise as preventive therapy. *CMAJ* 2006; 174: 961-974.

30. Church TS, Earnest CP, Skinner JS, Blair SN. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 2081–2091.
31. Wen CP, Wai JP, Tsai MK, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1244-1253.
32. Atkinson G, Reilly T. Circadian variation in sports performance. *Sports Med* 1996; 21: 292-312.
33. Idda ML, Bertolucci C, Vallone D, Gothilf Y, Sánchez-Vázquez FJ, Foulkes NS. Circadian clocks: lessons from fish. *Prog Brain Res* 2012; 199: 41-57.
34. Lee Y, Chen R, Lee H, Lee C. Stoichiometric Relationship among Clock Proteins Determines Robustness of Circadian Rhythms. *J Biol Chem* 2011; 286: 7033–7042.
35. Loudon AS. Circadian Biology: A 2.5 Billion Year Old Clock. *Current Biol* 2012; 22: 570–571.
36. Drust B, Waterhouse J, Atkinson G, Edwards B, Reilly T. Circadian rhythm in sports performance An update. *Chronobiol Int* 2005; 22: 21-44.
37. Redlin U, Mrosovsky N. Exercise and human circadian rhythms: what we know and what we need to know. *Chronobiol Int* 1997; 14: 221-229.
38. Reilly T. Human circadian rhythms and exercise. *Crit Rev Biomed Eng* 1990;18: 165-180.
39. Bessot N, Moussay S, Clarys JP, et al. The influence of circadian rhythm on muscle activity and efficient force production during cycling at different pedal rates. *J Electromyogr Kinesiol* 2007; 17: 176-183.
40. Kline CE, Durstine JL, Davis JM, et al. Circadian variation in swim performance. *J Appl Physiol* 2007; 102: 641- 649.
41. Reilly T, Atkinson G, Edwards B, et al. Diurnal variation in temperature, mental and physical performance, and tasks specifically related to football (soccer). *Chronobiol Int* 2007; 24: 507-519.
42. Hastings MH, Herzog ED. Clock genes, oscillators, and cellular networks in the suprachiasmatic nuclei. *J Biol Rhythms* 2004; 19: 400-413.
43. Buijs RM, van Eden CG, Goncharuk VD, Kalsbeek A. The biological clock tunes the organs of the body: timing by hormones and the autonomic nervous system. *J Endocrinol* 2003; 117: 17-26.
44. Waterhouse J, Drust B, Weinert D, et al. The circadian rhythm of core temperature: origin and some implications for exercise performance. *Chronobiol Int* 2005; 22: 207-225.
45. Winget CM, DeRoshia CW, Holley DC. Circadian rhythms and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17: 498-516.

46. Baehr EK, Eastman CI, Revelle W, et al. Circadian phase shifting effects of nocturnal exercise in older compared with young adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 284: 1542–1550.
47. Buxton OM, L'Hermite-Balériaux M, Hirschfeld U, Cauter E. Acute and delayed effects of exercise on human melatonin secretion. *J Biol Rhythms* 1997; 12: 568-574.
48. Buxton OM, Frank SA, L'Hermite-Balériaux M, et al. Roles of intensity and duration of nocturnal exercise in causing phase delays of human circadian rhythms. *Am J Physiol* 1997; 273: 536-542.
49. Parry BL, Berga SL, Mostofi N, Klauber MR, Resnick A. Plasma melatonin circadian rhythms during the menstrual cycle and after light therapy in premenstrual dysphoric disorder and normal control subjects. *J Biol Rhythms* 1997; 12: 47-64.
50. Toshihiko M, Satoko H, Satoru M, Sato H, Ken-Ichi H. Phase-advance shifts of human circadian pacemaker are accelerated by daytime physical exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 281: 197-205.
51. Van Cauter E, Sturis J, Byrne MM, et al. Demonstration of rapid light-induced advances and delays of the human circadian clock using hormonal phase markers. *Am J Physiol* 1994; 266: 953-963.
52. Van Reeth O, Sturis J, Byrne MM, et al. Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. *Am J Physiol* 1994; 266: 964-974.
53. Kleitman N. Biological rhythms and cycles. *Physiol Rev* 1949; 29: 1-30.
54. Baehr EK, Revelle W, Eastman CI. Individual differences in the phase and amplitude of the human circadian temperature rhythm: with an emphasis on morningness-eveningness. *J Sleep Res* 2000; 9: 117-127.
55. Hill DW, Cureton KJ, Collins MA, Grisham SC. Diurnal variations in responses to exercise of "morning types" and "evening types". *J Sports Med Phys Fitness* 1988; 28: 213-219.
56. Kerkhof GA. Inter-individual differences in the human circadian system: a review. *Biol Psychol* 1985; 20: 83-112.
57. Barger LK, Wright KP, Jr Hughes RJ, Czeisler CA. Daily exercise facilitates phase delays of circadian melatonin rhythm in very dim light. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 286: 1077–1084.
58. Shanahan TL, Kronauer RE, Duffy JF, Williams GH, Czeisler CA. Melatonin Rhythm Observed throughout a Three-Cycle Bright-Light Stimulus Designed to Reset the Human Circadian Pacemaker. *J Biol Rhythms* 1999; 14: 237-253.
59. Eastman CI, Hoese EK, Youngstedt SD, Liu L. Phase shifting human circadian rhythms with exercise during the night shift. *Physiol Behav* 1995; 58: 1287–1291.

60. Miyazaki T, Hashimoto S, Masubuchi S, Honma S, Honma KI. Phase-advance shifts of human circadian pacemaker are accelerated by daytime physical exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 281: 197–205.
61. Yamanaka Y, Hashimoto S, Tanahashi Y, et al. Physical exercise accelerates reentrainment of human sleep-wake cycle but not of plasma melatonin rhythm to 8-h phase-advanced sleep schedule. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 298: 681-691.
62. Chtourou H, Souissi N. The effect of training at a specific time of day: a review. *J Strength Cond Res* 2012; 26: 1984-2005.
63. Souissi N, Gauthier A, Sesboüé B, Larue J, Davenne D. Effects of regular training at the same time of day on diurnal fluctuations in muscular performance. *J Sports Sci* 2002; 20: 929-937.
64. Atkinson G, Edwards B, Reilly T, Waterhouse J. Exercise as a synchroniser of human circadian rhythms: an update and discussion of the methodological problems. *Eur J Appl Physiol* 2007; 99: 331–341.
65. Atkinson G, Coldwells A, Reilly T, Waterhouse J. A comparison of circadian rhythms in work performance between physically active and inactive subjects. *Ergonomics* 1993; 36: 273–281.
66. Theron JJ, Oosthuizen JM, Rautenbach MM. Effect of physical exercise on plasma melatonin levels in normal volunteers. *S Afr Med J* 1984; 66: 838–841.
67. Carr DB, Reppert SM, Bullen B, et al. Plasma melatonin increases during exercise in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 224–225.
68. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1 α dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481: 463-468.
69. Roca-Rivada A, Castela C, Senin LL, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS One* 2013; 8: 60563.
70. Mahajan RD, Patra SK. Irisin, a novel myokine responsible for exercise induced browning of white adipose tissue. *Indian J Clin Biochem* 2013; 28: 102-103.
71. Marriott BP, Cole N, Lee E. National estimates of dietary fructose intake increased from 1977 to 2004 in the United States. *J Nutr* 2009; 139: 1228–1235.
72. Santosa S, Jensen MD. Why are we shaped differently, and why does it matter?. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: 531–535.
73. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev* 2010; 11: 11-18.
74. Wenz T, Rossi S, Rotundo R, Spiegelman BM, Moraes CT. Increased muscle PGC-1 α expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 20405-20410.
75. Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis--a critical update. *Peptides* 2014; 54: 89-100.

76. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature* 2006; 443: 709–712.
77. Shimizu H, Inoue K, Mori M. The leptin-dependent and-independent melanocortin signaling system: regulation of feeding and energy expenditure. *J Endocrinol* 2007; 193: 1–9.
78. Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism. *Endocrinology* 2009; 150: 662–671.
79. Stengel A, Taché Y. Nesfatin-1 role as possible new potent regulator of food intake. *Regul Pept* 2010; 163: 18–23.
80. Yosten GL, Samson WK. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain: possible interaction with the central melanocortin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 297: 330–336.
81. Goebel M, Stengel A, Wang L, Lambrecht NW, Taché Y. Nesfatin-1 immunoreactivity in rat brain and spinal cord autonomic nuclei. *Neurosci Lett* 2009; 452: 241–246.
82. Inhoff T, Stengel A, Peter L, et al. Novel insight in distribution of nesfatin-1 and phospho-mTOR in the arcuate nucleus of the hypothalamus of rats. *Peptides* 2010; 31: 257–262.
83. Stengel A, Goebel M, Yakubov I, et al. Identification and characterization of nesfatin-1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. *Endocrinology* 2009; 150: 232–238.
84. Zhang AQ, Li XL, Jiang CY, et al. Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1735–1741.
85. Brailoiu GC, Dun SL, Brailoiu E, et al. Nesfatin-1: Distribution and Interaction with a G Protein-Coupled Receptor in the Rat Brain. *Endocrinology* 2007; 148: 5088–5094.
86. Foo K, Brismar H, Broberger C. Distribution and neuropeptide coexistence of nucleobindin-2 mRNA/nesfatin-like immunoreactivity in the rat CNS. *Neuroscience* 2008; 156: 563–579.
87. Goebel-Stengel M, Wang L, Stengel A, Taché Y. Localization of nesfatin-1 neurons in the mouse brain and functional implication. *Brain Res* 2011; 1396: 20–34.
88. Stengel A, Goebel M, Wang L, Tache Y. Ghrelin, des-acyl ghrelin and nesfatin-1 in gastric X/A-like cells: role as regulators of food intake and body weight. *Peptides* 2010; 31: 357–369
89. Colmers WF. Less fat with nesfatin. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18: 131–132.
90. Garcia-Galiano D, Navarro VM, Gaytan F, Tena-Sempere M. Expanding roles of NUCB2/nesfatin-1 in neuroendocrine regulation. *J Mol Endocrinol* 2010; 45: 281–290.
91. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN. The novel function of nesfatin-1: anti-hyperglycemia. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 391: 1039–1042.

92. Okere B, Xu L, Roubos EW, Sonetti D, Kozicz T. Restraint stress alters the secretory activity of neurons co-expressing urocortin-1, cocaine- and amphetamine-regulated transcript peptide and nesfatin-1 in the mouse Edinger-Westphal nucleus. *Brain Res* 2010; 1317: 92-99.
93. Li QC, Wang HY, Chen X, Guan HZ, Jiang ZY. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regul Pept* 2010; 159: 72-77.
94. Kohno D, Nakata M, Maejima Y, et al. Nesfatin-1 neurons in paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus coexpress oxytocin and vasopressin and are activated by refeeding. *Endocrinology* 2008; 149: 1295-1301.
95. Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology* 2010; 151: 3169-3180.
96. Xu L, Bloem B, Gaszner B, Roubos EW, Kozicz T. Sex-specific effects of fasting on urocortin 1, cocaine- and amphetamine-regulated transcript peptide and nesfatin-1 expression in the rat Edinger- Westphal nucleus. *Neuroscience* 2009; 162: 1141-1149.
97. Tousson E, Meiss H. Suprachiasmatic nuclei grafts restore the circadian rhythm in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *J Neurosci* 2004; 24: 2983–2988.
98. Kalsbeek A, Fliers E, Hofman MA, Swaab DF, Buijs RM. Vasopressin and output of hypothalamic biological clock. *J Neuroendocrinol* 2010; 22: 362–372.
99. Guilding C, Hughes AT, Brown TM, Namvar S, Piggins HD. A riot of rhythms: neuronal and glial circadian oscillators in the mediobasal hypothalamus. *Mol Brain* 2009; 2: 28–45.
100. Zhang G, D Cai. Circadian intervention of obesity development via restingstage feeding manipulation or oxytocin treatment. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011; 301: 1004–1012.
101. Turek FW, Joshu C, Kohsaka A, et al. Obesity and metabolic syndrome in circadian clock mutant mice. *Science* 2005; 5724: 1043–1045.
102. Arble DM, Bass J, Laposky AD, Vitaterna MH, Turek FW. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 2100–2102.
103. Salgado-Delgado R, Angeles-Castellanos M, Saderi N, Buijs RM, Escobar C. Food intake during the normal activity phase prevents obesity and circadian desynchrony in a rat model of night work. *Endocrinology* 2010; 151: 1019–1029.
104. Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab* 2012; 15: 848–860.
105. Sies H, Cadenas E. Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1985; 311: 617-631.

106. Azzi A, Davies KJ, Kelly F. Free radical biology-terminology and critical thinking. *FEBS Lett* 2004; 558: 3-6.
107. Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8: 1865-1879.
108. Martinović J, Dopsaj V, Kotur-Stevuljević J, et al. Oxidative stress biomarker monitoring in elite women volleyball athletes during 6-week training period. *J Strength Cond Res* 2011; 25: 1360-1367.
109. Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Birben E. Oxidative stress and antioxidant defence. *World Allergy Organ J* 2012; 5: 9-19.
110. Greabu M, Battino M, Mohora M, et al. Could constitute saliva the first line of defence against oxidative stress?. *Rom J Intern Med* 2007; 45: 209-213.
111. Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* 1982; 107: 1198-1205.
112. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: Cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev* 2008; 88: 1243–1276.
113. Gomez-Cabrera MC, Salvador-Pascual A, Cabo H, Ferrando B, Viña J. Redox modulation of mitochondriogenesis in exercise. Does antioxidant supplementation blunt the benefits of exercise training? *Free Radic Biol Med* 2015; 86: 37-46.
114. Han D, Loukianoff S, McLaughlin L. Oxidative stress indices: analytical aspects and significance. In: Sen CK, Packer L, Hanninen O, editors. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. Amsterdam: Elsevier; 2000, 433-483.
115. Nikolaidis MG, Jamurtas AZ. Blood as a reactive species generator and redox status regulator during exercise. *Arch Biochem Biophys* 2009; 490: 77–84.
116. Asmus KD, Bonifacic M. Free radical chemistry. In: Sen, C.K, Packer, L, Hanninen, O. (Eds.), *Handbook of Oxidants and Antioxidants*. Elsevier, Amsterdam, 2000, 3–54.
117. Ferreira LF, Reid M.B. Muscle-derived ROS and thiol regulation in muscle fatigue. *J Appl Physiol* 2008; 104: 853–860.
118. Richardson RS, Noyszewski EA, Kendrick KF, Leigh JS, Wagner PD. Myoglobin O₂ desaturation during exercise. Evidence of limited O₂ transport. *J Clin Invest* 1995; 96: 1916-1926.
119. Clanton TL. Hypoxia-induced reactive oxygen species formation in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2007; 102: 2379–2388.
120. Arbogast S, Reid MB. Oxidant activity in skeletal muscle fibers is influenced by temperature, CO₂ level, and muscle-derived nitric oxide. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287: 698–705.
121. Young AJ, Castellani JW. Exertion-induced fatigue and thermoregulation in the cold. *Comparative Biochem Physiol* 2001; 128: 769-776.
122. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med* 2006; 36: 327-358.

123. Halliwell B. How to characterize an antioxidant: an update. *Biochem Soc Symp* 1995; 61: 73–101.
124. Fuchs J. *Oxidative Injury in Dermatology*. New York: Springer-Verlag, 1992.
125. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutr Rev* 1994; 52: 253–265.
126. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med* 2009; 8: 1.
127. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Can J Appl Physiol* 2004; 29: 245-263.
128. Jackson MJ. Exercise and oxygen radical production by muscle. In *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise* Edited by: Sen CK, Packer L, Hanninen O. Amsterdam: Elsevier Science, 2000, 57-68.
129. Kukreja RC, Kontos HA, Hess ML, Ellis EF. PGH synthase and lipoxygenase generate superoxide in the presence of NADH or NADPH. *Circ Res* 1986; 59: 612– 619.
130. Roy P, Roy SK, Mitra A, Kulkarni AP. Superoxide generation by lipoxygenase in the presence of NADH and NADPH. *Biochim Biophys Acta* 1994; 1214: 171– 179.
131. Puntarulo S, Cederbaum AI. Production of reactive oxygen species by microsomes enriched in specific human cytochrome P450 enzymes. *Free Radic Biol Med* 1998; 24: 1324 –1330.
132. Pou S, Pou WS, Bredt DS, Snyder SH, Rosen GM. Generation of superoxide by purified brain nitric oxide synthase. *J Biol Chem* 1992; 267: 24173–24176.
133. Berry CE, Hare JM. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *J Physiol* 2004; 555: 589–606.
134. Lambert AJ, Brand MD. Superoxide production by NADH:ubiquinone oxidoreductase (complex I) depends on the pH gradient across the mitochondrial inner membrane. *Biochem J* 2004; 382: 511–517.
135. Griendling KK, Sorescu D, Ushio-Fukai M. NAD(P)H oxidase: role in cardiovascular biology and disease. *Circ Res* 2000; 86: 494–501.
136. Lambeth JD. NOX enzymes and the biology of reactive oxygen. *Nat Rev Immunol* 2004; 4:181–189.
137. Halliwell B, Gutteridge J. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford Univ. Press, Oxford; 2007.
138. Jackson MJ. Free radicals generated by contracting muscle: by-products of metabolism or key regulators of muscle function? *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 132–141.
139. Campos JC, Gomes KM, Ferreira JC. Impact of exercise training on redox signaling in cardiovascular diseases. *Food Chem Toxicol* 2013; 62: 107-119.
140. Jiang F, Zhang Y, Dusting GJ. NADPH oxidase-mediated redox signaling: roles in cellular stress response, stress tolerance, and tissue repair. *Pharmacol Rev* 2011; 63: 218-242.

141. Dix TA, Aikens J. Mechanisms and biological relevance of lipid peroxidation initiation. *Chem Res Toxicol* 1993; 6: 2-18.
142. Naranjo C, Shulgin AT, Sargent T. Evaluation of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) as an adjunct to psychotherapy. *Med Pharmacol Exp Int J Exp Med* 1967; 17: 359-364.
143. Sani M, Sebai H, Ghanem-Boughanmi N, Boughattas NA, Ben-Attia M. Circadian (about 24-hour) variation in malondialdehyde content and catalase activity of mouse erythrocytes. *Redox Rep* 2015; 20: 26-32.
144. Bouzid MA, Hammouda O, Matran R, Robin S, Fabre C. Changes in oxidative stress markers and biological markers of muscle injury with aging at rest and in response to an exhaustive exercise. *PLoS One* 2014; 9: 90420.
145. Wiecek M, Maciejczyk M, Szymura J, Szygula Z. Changes in oxidative stress and acid-base balance in men and women following maximal-intensity physical exercise. *Physiol Res* 2015; 64: 93-102.
146. Steinberg JG, Delliaux S, Jammes Y. Reliability of different blood indices to explore the oxidative stress in response to maximal cycling and static exercises. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006; 26: 106-112.
147. Michailidis Y, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, et al. Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1107-1113.
148. Vider J, Lehtmaa J, Kullisaar T, et al. Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. *Pathophysiology* 2001; 7: 263-270.
149. Nikolaidis MG, Kyparos A, Hadziioannou M, et al. Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 197-205.
150. Maxwell SR, Jakeman P, Thomason H, Leguen C, Thorpe GH. Changes in plasma antioxidant status during eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation. *Free Radic Res Commun* 1993; 19: 191-202.
151. Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 2065-2072.
152. Di Massimo C, Scarpelli P, Tozzi-Ciancarelli MG. Possible involvement of oxidative stress in exercise-mediated platelet activation. *Clin Hemorheol Microcirc* 2004; 30: 313-316.
153. Tozzi-Ciancarelli MG, Penco M, Di Massimo C. Influence of acute exercise on human platelet responsiveness: possible involvement of exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86: 266-272.
154. Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, et al. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 1576-1581.

155. Watson TA, Callister R, Taylor RD, et al. Antioxidant restriction and oxidative stress in short-duration exhaustive exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 63-71.
156. Martinović J, Dopsaj V, Dopsaj MJ, et al. Long-term effects of oxidative stress in volleyball players. *Int J Sports Med* 2009; 30: 851-856.
157. Meister A, Anderson ME. Glutathione. *Annu Rev Biochem* 1983; 52: 711–760.
158. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, et al. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1997; 272: 363–369.
159. Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev* 1994; 74: 139–162.
160. Leeuwenburgh C, Fiebig R, Chandwaney R, Ji LL. Aging and exercise training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1994; 267: 439–445.
161. Marin E, Kretzschmar M, Arokoski J, Hanninen O, Klinger W. Enzymes of glutathione synthesis in dog skeletal muscles and their response to training. *Acta Physiol Scand* 1993; 147: 369–373.
162. Ohkuwa T, Sato Y, Naoi M. Glutathione status and reactive oxygen generation in tissues of young and old exercised rats. *Acta Physiol Scand* 1997; 159: 237–244.
163. Sen CK, Marin E, Kretzschmar M, Hanninen O. Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise, immobilization. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1265– 1272.
164. Ji LL. Exercise and oxidative stress: role of the cellular antioxidant systems. *Exerc Sport Sci Rev* 1995; 23: 135–166.
165. Kretzschmar M, Muller D. Aging, training and exercise. A review of effects on plasma glutathione and lipid peroxides. *Sports Med* 1993; 15: 196–209.
166. Berzosa C, Cebrián I, Fuentes-Broto LJ, et al. Acute exercise increases plasma total antioxidant status and antioxidant enzyme activities in untrained men. *Biomed Biotechnol* 2011; 2011: 540458.
167. Teixeira VH, Valente HF, Casal SI, Marques FP, Moreira PA. Blood antioxidant and oxidative stress biomarkers acute responses to a 1000-m kayak sprint in elite male kayakers. *J Sports Med Phys Fitness* 2013; 53: 71-79.
168. Zalavras A, Fatouros IG, Deli CK, et al. Age-related responses in circulating markers of redox status in healthy adolescents and adults during the course of a training macrocycle. *Oxid Med Cell Longev* 2015; 2015: 283921.
169. Ide T, Tsutsui H, Kinugawa S, et al. Mitochondrial electron transport complex I is a potential source of oxygen free radicals in the failing myocardium. *Circ Res* 1999; 85: 357–363.

170. Cesselli D, Jakoniuk I, Barlucchi L, et al. Oxidative stress-mediated cardiac cell death is a major determinant of ventricular dysfunction and failure in dog dilated cardiomyopathy. *Circ Res* 200; 89: 279–286.
171. Wallace DC. Mouse models for mitochondrial disease. *Am J Med Genet* 2001; 106: 71–93.
172. Sawyer DB, Siwik DA, Xiao L, et al. Role of oxidative stress in myocardial hypertrophy and failure. *J Mol Cell Cardiol* 2002; 34: 379–388.
173. Sabri A, Hughie HH, Lucchesi PA. Regulation of hypertrophic and apoptotic signaling pathways by reactive oxygen species in cardiac myocytes. *Antioxid Redox Signal* 2003; 5: 731–740.
174. Scortegagna M, Ding K, Oktay Y, et al. Multiple organ pathology, metabolic abnormalities and impaired homeostasis of reactive oxygen species in *Epas1*^{–/–} mice. *Nat Genet* 2003; 35: 331–340.
175. Suematsu N, Tsutsui H, Wen J, et al. Oxidative stress mediates tumor necrosis factor- α -induced mitochondrial DNA damage and dysfunction in cardiac myocytes. *Circulation* 2003; 107: 1418–1423.
176. Droge W., 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82, 47–95.
177. Wang W, Fang H, Groom L, et al. Superoxide flashes in single mitochondria. *Cell* 2008; 134: 279–290.
178. Yan Y, Liu J, Wei C, et al. Bidirectional regulation of Ca^{2+} sparks by mitochondria-derived reactive oxygen species in cardiac myocytes. *Cardiovasc Res* 2008; 77: 432–441.
179. Zhang Y, Du Y, Le W, et al. Redox control of the survival of healthy and diseased cells. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15: 2867–2908.
180. Chen EP, Bittner HB, Davis RD, Folz RJ, Van Trigt P. Extracellular superoxide dismutase transgene overexpression preserves postischemic myocardial function in isolated murine hearts. *Circulation* 1996; 94: 412–417.
181. Yen HC, Oberley TD, Vichitbandha S, Ho YS, St Clair DK.. The protective role of manganese superoxide dismutase against adriamycin induced acute cardiac toxicity in transgenic mice. *J Clin Invest* 1996; 98: 1253–1260.
182. Ho YS, Magnenat JL, Gargano M, Cao J. The nature of antioxidant defense mechanisms: a lesson from transgenic studies. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 1219–1228.
183. Conrad M, Jakupoglu C, Moreno SG, et al. Essential role for mitochondrial thioredoxin reductase in hematopoiesis, heart development, and heart function. *Mol Cell Biol* 2004; 24: 9414–9423.
184. Giordano F J. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *J Clin Invest* 2005; 115: 500–508.

185. Nakamura K, Fushimi K, Kouchi H, et al. Inhibitory effects of antioxidants on neonatal rat cardiac myocyte hypertrophy induced by tumor necrosis factor- α and angiotensin II. *Circulation* 1998; 98: 794–799.
186. von Harsdorf R, Li PF, Dietz R. Signaling pathways in reactive oxygen species-induced cardiomyocyte apoptosis. *Circulation* 1999; 99: 2934–2941.
187. Zweier JL, Kuppusamy P, Williams R, et al. Measurement and characterization of postischemic free radical generation in the isolated perfused heart. *J Biol Chem* 1989; 264: 18890–18895.
188. Kohen R, Nyska A. Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol* 2002; 30: 620–650.
189. Conti V, Corbi G, Russomanno G, et al. Oxidative stress effects on endothelial cells treated with different athletes' sera. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 39–49.
190. Conti V, Russomanno G, Corbi G, et al. Aerobic training workload affects human endothelial cells redox homeostasis. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45: 644–653.
191. Corbi G, Conti V, Scapagnini G, Filippelli A, Ferrara N. Role of sirtuins, calorie restriction and physical activity in aging. *Front Biosci (Elite Ed)* 2012; 4: 768–778.
192. Corbi G, Conti V, Russomanno G, et al. Is physical activity able to modify oxidative damage in cardiovascular aging?. *Oxid Med Cell Longev* 2012; 2012: 728547.
193. Ogawa T, Kimoto M, Sasaoka K. Purification and properties of a new enzyme: NG, NG-dimethylarginine dimethylaminohydrolase from rat kidney. *J Biol Chem* 1989; 264: 10205–10209.
194. Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet* 1992; 339: 572–575.
195. Cooke JP, Losordo DW. Nitric Oxide and angiogenesis. *Circulation* 2002; 105: 2133–2135.
196. Cooke JP, Tsao PS. Is NO an endogenous anti atherogenic molecule?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1994; 14: 653–655.
197. Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Endogenous dimethylarginine as an inhibitor of nitric oxide synthesis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20: 60–62.
198. Rees DD, Palmer RM, Schulz R, Hodson HF, Moncada S. Characterization of three inhibitors of endothelial nitric oxide synthase in vitro and in vivo. *Br J Pharmacol* 1990; 101: 746–752.
199. Vallance P, Leiper J. Cardiovascular biology of asymmetric dimethylarginine: dimethylarginine dimethylaminohydrolase pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1023–1030.
200. Böger RH. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and cardiovascular disease: insights from prospective clinical trials. *Vasc Med* 2005; 10: 19–25.

201. Cooke JP. Does ADMA cause endothelial dysfunction. *Arterioscler Thrombo Vasc Biol* 2000; 20: 2032-2037.
202. Lundman P, Eriksson MJ, Stuhlinger M, et al. Mild-to-moderate hypertriglyceridemia in young men is associated with endothelial dysfunction and increased plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 111-116.
203. Matsuoka H, Itoh S, Kimoto M. Asymmetrical dimethylarginine, an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, in experimental hypertension. *Hypertension* 1997; 29: 242–247.
204. Miyazaki H, Matsuoka H, Cooke JP, et al. Endogenous nitric oxide synthase inhibitor: a novel marker of atherosclerosis. *Circulation* 1999; 99: 1141–1146.
205. Noris M, Perico N, Remuzzi G. Mechanisms of disease: preeclampsia. *Nat Clin Pract Nephrol* 2005; 1: 98-114.
206. Nijveldt RJ, Teerlink T, Van Der Hoven B, et al. Asymmetrical dimethylarginine (ADMA) in critically ill patients: high plasma ADMA concentration is an independent risk factor of ICU mortality. *Clin Nutr* 2003; 22: 23-30.
207. Mittermayer F, Pleiner J, Krzyzanowska K, et al. Regular physical exercise normalizes elevated asymmetrical dimethylarginine concentrations in patients with type 1 diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 816-820.
208. Eid HM, Eritsland J, Larsen J, Arnesen H, Seljeflot I. Increased levels of asymmetric dimethylarginine in populations at risk for atherosclerotic disease. Effects of pravastatin. *Atherosclerosis* 2003; 166: 279-284.
209. Niebauer J, Clark AL, Webb-Peploe KM, Böger R, Coats AJ. Home-based exercise training modulates pro- oxidant substrates in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 183-188.
210. Noris M, Perico N, Remuzzi G. Mechanisms of disease: preeclampsia. *Nat Clin Pract Nephrol* 2005; 1: 98-114.
211. Skitek M, Kranjec I, Jerin A. Glycogen phosphorylase isoenzyme BB, creatine kinase isoenzyme MB and troponin I for monitoring patients with percutaneous coronary intervention a pilot study. *Med Glas (Zenica)* 2014; 11: 13-18.
212. Grobbee RB, Nathoe HM, Januzzi JL Jr, van Kimmenade RR. Cardiac Markers Following Cardiac Surgery and Percutaneous Coronary Intervention. *Clin Lab Med* 2014; 34: 99-111.
213. Brancaccio P, Limongelli FM, Maffulli N. Monitoring of serum enzymes in sport. *Br J Sports Med* 2006; 40: 96–97.
214. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959–969.

215. Shave R, George KP, Atkinson G, et al. Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 2099–2106.
216. Kannankeril PJ, Pahl E, Wax DF. Usefulness of troponin I as a marker of myocardial injury after pediatric cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1128–1132.
217. Unick JL, Utter AC, Schumm S, McInnis T. Evaluation of leg-to-leg BIA in assessing body composition in high-school-aged males and females. *Res Sports Med* 2006; 14: 301-313.
218. Bogdanis GC, Stavrinou P, Fatouros IG, et al. Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. *Food Chem Toxicol* 2013; 61: 171-177.
219. Deschenes MR, Sharma JV, Brittingham KT, et al. Chronobiological effects on exercise performance and selected physiological responses. *Eur J Appl Physiol* 1998; 77: 249–256.
220. Dodge JT, Mitchell C, Hanahan DJ. The preparation and chemical characterization of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys* 1963; 100: 119-130.
221. Gerber F, Krummen M, Potgeter H, et al. Practical aspects of fast reversed-phase high-performance liquid chromatography using 3 microm particle packed columns and monolithic columns in pharmaceutical development and production working under current good manufacturing practice. *J Chromatogr A* 2004; 1036: 127-133.
222. Erbil MK, Kurt YG, Yaman H, et al. Asimetrik dimetilarjininin metabolizması ve klinik önemi. *Turk J Biochem* 2012; 37: 99–105.
223. Spirlandeli AL, Deminice R, Jordao AA. Plasma malondialdehyde as biomarker of lipid peroxidation: effects of acute exercise. *Int J Sports Med* 2014; 35: 14-18.
224. Okay GE. HIV/AIDS hastalarında ELISA yöntemi ile *Cryptosporidium* türlerinin sıklığının araştırılması, Uzmanlık Tezi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul. 2006.
225. Khan KM, Thompson AM, Blair SN, et al. Sport and exercise as contributors to the health of nations. *Lancet* 2012; 380: 59–64.
226. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 2473147-9.
227. Imayama I, Alfano C, Mason CE, et al. Exercise adherence, cardiopulmonary fitness and anthropometric changes improve exercise self-efficacy and health-related quality of life. *J Phys Act Health* 2013; 10: 676–689.
228. Davies MJ. Direct detection of radical production in the ischaemic and reperfused myocardium: Current status. *Free Radic Res Commun* 1982; 7: 275-285.
229. Escames G, Ozturk G, Baño-Otálora B, et al. Exercise and melatonin in humans: reciprocal benefits. *J Pineal Res* 2012; 52: 1-11.

230. Gonzalez R, Perry RL, Gao X, et al. Nutrient responsive nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Endocrinology* 2011; 152: 3628-3637.
231. Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110: 863-868.
232. Chaolu H, Asakawa A, Ushikai M, et al. Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Exp Ther Med* 2011; 2: 369-373.
233. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17: 237-243.
234. Mohebbi H, Nourshahi M, Ghasemikaram M, Safarimosavi S. Effects of exercise at individual anaerobic threshold and maximal fat oxidation intensities on plasma levels of nesfatin-1 and metabolic health biomarkers. *J Physiol Biochem* 2015; 71: 79-88.
235. Earnest CP. Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes. *Med Hypotheses* 2008; 71: 752-761.
236. Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo O, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation* 2008; 118: 346-354.
237. Whyte LJ, Gill JM, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism* 2010; 59: 1421-1428.
238. Barker AR, Day J, Smith A, Bond B, Williams CA. The influence of 2 weeks of low-volume high-intensity interval training on health outcomes in adolescent boys. *J Sports Sci* 2014; 32: 757-765.
239. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes* 2011; 2011: 868305.
240. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American college of sports medicine position stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 459-471.
241. Helgerud J, Hoydal K, Wang E, et al. Aerobic highintensity intervals improve vo2max more than moderate training. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 665-671.
242. Ahmadizad S, Avansar AS, Ebrahim K, Avandi M, Ghasemikaram M. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2015; 21: 165-173.
243. Schubert MM, Sabapathy S, Leveritt M, Desbrow B. Acute exercise and hormones related to appetite regulation: a meta-analysis. *Sports Med* 2014; 44: 387-403.

244. Yoshida N, Maejima Y, Sedbazar U, et al. Stressor-responsive central nesfatin-1 activates corticotropin-releasing hormone, noradrenaline and serotonin neurons and evokes hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Aging (Albany NY)* 2010; 2: 775-784.
245. Algul S, Erman F, Kara B, Kara M, Erman O. Major Depressif Hastalarda Kısa Süreli Depresyon Tedavisinin Serum Nesfatin-1, Nitrik Oksit ve Grelin Düzeylerine Etkileri. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg* 2013; 27: 69-73.
246. Mirzaei K, Hossein-Nezhad A, Keshavarz SA, et al. Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects. *Diabetes Metab Syndr* 2015 ; 9: 292-298.
247. Algul S, Ozcelik O. Obezite Tedavisi İçin Umut Verici Yeni Bir Peptid: Nesfatin-1. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg* 2012; 26: 143-148.
248. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez YH, et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 343-352.
249. Brenmoehl J, Albrecht E, Komolka K, et al. Irisin is elevated in skeletal muscle and serum of mice immediately after acute exercise. *Int J Biol Sci* 2014; 10: 338-349.
250. Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Gala K, Sobol M, Paczek L. One session of exercise or endurance training does not influence serum levels of irisin in rats. *J Physiol Pharmacol* 2014; 65: 449-454.
251. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2154-2161.
252. Tsuchiya Y, Ando D, Takamatsu K, Goto K. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism* 2015; 64: 1042-1050.
253. Quiñones M, Folgueira C, Sánchez-Reboredo E, Al-Massadi O. Circulating Irisin Levels Are Not Regulated by Nutritional Status, Obesity, or Leptin Levels in Rodents. *Mediators Inflamm* 2015; 2015: 620919.
254. Zhu D, Wang H, Zhang J, et al. Irisin improves endothelial function in type 2 diabetes through reducing oxidative/nitrative stresses. *J Mol Cell Cardiol* 2015; 87: 138-147.
255. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J* 2014; 281: 739-749.
256. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism* 2012; 61: 1725-1738.
257. Al-Daghri NM, Alokail MS, Rahman S, et al. Habitual physical activity is associated with circulating irisin in healthy controls but not in subjects with diabetes mellitus type 2. *Eur J Clin Invest* 2015; 45: 775-781.

258. Yang M, Chen P, Jin H, et al. Circulating levels of irisin in middle-aged first-degree relatives of type 2 diabetes mellitus - correlation with pancreatic β -cell function. *Diabetol Metab Syndr* 2014; 6: 133.
259. Aoyama K, McSweeney FK. Habituation contributes to within-session changes in free wheel running. *J Exp Anal Behav* 2001; 76: 289-302.
260. Company JM, Booth FW, Laughlin MH, et al. Epicardial fat gene expression after aerobic exercise training in pigs with coronary atherosclerosis: relationship to visceral and subcutaneous fat. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 109: 1904-1912.
261. Zhang HJ, Zhang XF, Ma ZM, et al. Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. *J Hepatol* 2013; 59: 557-562.
262. Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, et al. Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity--correlation with body mass index. *Peptides* 2013; 39: 125-130.
263. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet* 2011; 378: 169-181.
264. Cannon B, Nedergaard J. Yes, even human brown fat is on fire!. *J Clin Invest* 2012; 122: 486-489.
265. Ouellet V, Labbe SM, Blondin DP, et al. Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *J Clin Invest* 2012; 122: 545-552.
266. Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, et al. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes* 2009; 58: 1526-1531.
267. van Marken Lichtenbelt WD, Vanhomerig JW, Smulders NM, et al. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *N Engl J Med* 2009; 360: 1500-1508.
268. Cypess AM, Lehman S, Williams G, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 1509-1517.
269. Cannon B, Nedergaard J. Chronic peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma) activation of epididymally derived white adipocyte cultures reveals a population of thermogenically competent, UCP1-containing adipocytes molecularly distinct from classic brown adipocytes. *J Biol Chem* 2010; 285: 7153-7164.
270. Seale P, Conroe HM, Estall J, et al. Prdm16 determines the thermogenic program of subcutaneous white adipose tissue in mice. *J Clin Invest* 2011; 121: 96-105.
271. Wu J, Bostrom P, Sparks LM, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell* 2012; 150: 366-376.
272. Irving BA, Still CD, Argyropoulos G. Does Irisin Have a Brite Future as a Therapeutic Agent in Humans? *Curr Obes Rep* 2014; 3: 235-241.

273. Kurdiova T, Balaz M, Vician M, et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *J Physiol* 2014; 592: 1091-1107.
274. Huth C, Dubois MJ, Marette A, et al. Irisin is more strongly predicted by muscle oxidative potential than adiposity in non-diabetic men. *J Physiol Biochem* 2015; 71: 559-568.
275. Bejma J, Ji LL. Aging and acute exercise enhance free radical generation in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985) 1999; 87: 465-470.
276. Nyberg M, Mortensen SP, Cabo H, et al. Roles of sedentary aging and lifelong physical activity in exchange of glutathione across exercising human skeletal muscle. *Free Radic Biol Med* 2014; 73: 166-73.
277. Jenkins NT, Witkowski S, Spangenburg EE, Hagberg JM. Effects of acute and chronic endurance exercise on intracellular nitric oxide in putative endothelial progenitor cells: role of NADPH oxidase. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009; 297: 1798-1805.
278. Cherednichenko G, Zima AV, Feng W, et al. NADH oxidase activity of rat cardiac sarcoplasmic reticulum regulates calcium-induced calcium release. *Circ Res* 2004; 94: 478-486.
279. Xia R, Webb JA, Gnall LL, Cutler K, Abramson JJ. Skeletal muscle sarcoplasmic reticulum contains a NADH-dependent oxidase that generates superoxide. *Am J Physiol Cell Physiol* 2003; 285: 215-221.
280. Ding H, Aljofan M, Triggle CR. Oxidative stress and increased eNOS and NADPH oxidase expression in mouse microvessel endothelial cells. *J Cell Physiol* 2007; 212: 682-689.
281. Sakellariou GK, Jackson MJ, Vasilaki A. Redefining the major contributors to superoxide production in contracting skeletal muscle. The role of NAD(P)H oxidases. *Free Radic Res* 2014; 48: 12-29.
282. Haram PM, Kemi OJ, Wisloff U. Adaptation of endothelium to exercise training: insights from experimental studies. *Front Biosci* 2008; 13: 336-346.
283. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev* 2007; 87: 315-424.
284. Paravicini TM, Touyz RM. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities. *Diabetes Care* 2008; 31: 170-180.
285. Polidori MC, Mecocci P, Cherubini A, Senin U. Physical activity and oxidative stress during aging. *Int J Sports Med* 2000; 21: 154-157.
286. Liu DY, Gorrod JW. Effects of cAMP-dependent protein kinase and ATP on N1-oxidation of 9-benzyladenine by animal hepatic microsomes. *Life Sci* 2000; 66: 77-88.

287. Ogonovszky H, Sasvári M, Dosek A, et al. The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. *Can J Appl Physiol* 2005; 30: 186-195.
288. Huang HS, Ma MC, Chen J. Chronic L-arginine administration increases oxidative and nitrosative stress in rat hyperoxalurickidneys and excessive crystal deposition *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 295: 388-396.
289. Szostak J, Laurant P. The forgotten face of regular physical exercise: a 'natural' anti-atherogenic activity. *Clin Sci (Lond)* 2011; 121: 91-106.
290. Park JY, Ferrell RE, Park JJ, et al. NADPH oxidase p22phox gene variants are associated with systemic oxidative stress biomarkerresponses to exercise training. *J Appl Physiol* (1985) 2005; 99: 1905-1911.
291. Levada-Pires AC, Lambertucci RH, Mohamad M, et al. Exercise training raises expression of the cytosolic components of NADPH oxidase in rat neutrophils. *Eur J Appl Physiol* 2007; 100: 153-160.
292. Martinez PF, Bonomo C, Guizoni DM, et al. Influence of N- acetylcysteine on oxidative stress in slow-twitch soleus muscle of heart failure rats. *Cell Physiol Biochem* 2015; 35: 148-159.
293. Díaz-Vegas A, Campos CA, Contreras-Ferrat A, et al. ROS Production via P2Y1-PKC-NOX2 Is Triggered by Extracellular ATP after Electrical Stimulation of Skeletal Muscle Cells. *PLoS One* 2015; 10: 0129882.
294. Zanchi NE, Bechara LR, Tanaka LY, et al. Moderate exercise training decreases aortic superoxide production in myocardial infarcted rats. *Eur J Appl Physiol* 2008; 104: 1045-1052.
295. Dworakowski R, Walker S, Momin A, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-derived superoxide and vascular endothelial dysfunction in human heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1349-1356.
296. Touati S, Montezano AC, Meziri F, et al. Exercise training protects against atherosclerotic risk factors through vascular NADPH oxidase, extracellular signal-regulated kinase 1/2 and stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase downregulation in obese rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2015; 42: 179-185.
297. Rush JW, Aultman CD. Vascular biology of angiotensin and the impact of physical activity. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33: 162-172.
298. McArdle A, Pattwell D, Vasilaki A, Griffiths RD, Jackson MJ. Contractile activity-induced oxidative stress: cellular origin and adaptive responses. *Am J Physiol Cell Physiol* 2001; 280: 621-627.
299. Pattwell DM, McArdle A, Morgan JE, Patridge TA, Jackson MJ. Release of reactive oxygen and nitrogen species from contracting skeletal muscle cells. *Free Radic Biol Med* 2004; 37: 1064–1072.

300. Reid MB, Haack KE, Franchek KM, et al. Reactive oxygen in skeletal muscle. I. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1797–1804.
301. Reid MB, Shoji T, Moody MR, Entman ML. Reactive oxygen in skeletal muscle. II. Extracellular release of free radicals. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1805-1809.
302. Zuo L, Christofi FL, Wright VP, et al. Intra- and extracellular measurement of reactive oxygen species produced during heat stress in diaphragm muscle. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000; 279: 1058-1066.
303. Javesghani D, Magder SA, Barreiro E, Quinn MT, Hussain SN. Molecular characterization of a superoxide-generating NAD(P)H oxidase in the ventilatory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 412-418.
304. Touati S, Montezano AC, Meziri F, et al. Exercise training protects against atherosclerotic risk factors through vascular NADPH oxidase, extracellular signal-regulated kinase 1/2 and stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase downregulation in obese rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2015; 42: 179-185.
305. Frasier CR, Moukdar F, Patel HD, et al. Redox-dependent increases in glutathione reductase and exercise preconditioning: role of NADPH oxidase and mitochondria. *Cardiovasc Res* 2013; 98: 47-55.
306. Bachur JA, Garcia SB, Vannucchi H, et al. Anti-oxidative systems in rat skeletal muscle after acute physical exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 190-196.
307. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 813-839.
308. Bloomer RJ. Effect of exercise on oxidative stress biomarkers. *Adv Clin Chem* 2008; 46: 1-50.
309. Saiki S, Sato T, Kohzuki M, Kamimoto M, Yosida T. Changes in serum hypoxanthine levels by exercise in obese subjects. *Metabolism* 2001; 50: 627-630.
310. Vincent HK, Morgan JW, Vincent KR. Obesity exacerbates oxidative stress levels after acute exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 772-779.
311. Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH. Blood oxidative stress biomarkers: influence of sex, exercise training status, and dietary intake. *Gend Med* 2008; 5: 218-228.
312. Ji LL. Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress?. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 928: 236-24.
313. Niess AM, Simon P. Response and adaptation of skeletal muscle to exercise the role of reactive oxygen species. *Fron Biosci* 2007; 12: 4826-4838.
314. Nikolaidis MG, Kyparos A, Vrabas IS. F-isoprostane formation, measurement and interpretation: the role of exercise. *Prog Lipid Res* 2011; 50: 89-103.
315. Sen CK. Antioxidants in exercise nutrition. *Sports Med* 2001; 31: 891-908. 337.

316. Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxid Redox Signal* 2013; 18: 1208-1246.
317. Arslan M, Ipekci SH, Kebapcilar L, et al. Effect of Aerobic Exercise Training on MDA and TNF- α Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Hindawi Publishing Corporation International Scholarly Research Notices* 2014; 2014: 1-5.
318. Thirumalai T, Therasa SV, Elumalai EK, David E. Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 2011; 1: 63–66.
319. Dalton B, McNaughton L, Davoren B. Circadian rhythms have no effect on cycling performance. *Int J Sports Med* 1997; 18: 538–542.
320. Vollaard NB, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med* 2005; 12: 1045-1062.
321. Reilly T, Ekblom B. The use of recovery methods post-exercise. *J Sports Sci* 2005; 6: 619-627.
322. Cazzola R, Russo-Volpe S, Cervato G, Cestaro B. Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status in professional soccer players and sedentary controls. *Eur J Clin Invest* 2003; 10: 924-930.
323. Brites FD, Evelson PA, Christiansen MG, et al. Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. *Clin Sci (Lond)* 1999; 4: 381-385.
324. Banfi G, Malavazos A, Iorio E, et al. Plasma oxidative stress biomarkers, nitric oxide and heat shock protein 70 in trained elite soccer players. *Eur J Appl Physiol* 2005; 5: 483-486.
325. Demirbağ R, Yilmaz R, Güzel S, et al. Effects of treadmill exercise test on oxidative/antioxidative parameters and DNA damage. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006; 6: 135-140.
326. Kurban S, Mehmetoglu I, Yerlikaya HF, Gönen S, Erdem S. Effect of chronic regular exercise on serum ischemia-modified albumin levels and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Endocr Res* 2011; 36: 116-123.
327. Ficicilar H, Zergeroglu AM, Ersoz G, et al. The effects of short-term training on platelet functions and total antioxidant capacity in rats. *Physiol Res* 2006; 55: 151-156.
328. Ascensão A, Rebelo A, Oliveira E, et al. Biochemical impact of a soccer match - analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. *Clin Biochem* 2008; 41: 841-851.
329. Benot S, Goberna R, Reiter RJ, et al. Physiological levels of melatonin contribute to the antioxidant capacity of human serum. *J Pineal Res* 1999; 27: 59-64.

330. Benot S, Molinero P, Soutto M, Goberna R, Guerrero JM. Circadian variations in the rat serum total antioxidant status: correlation with melatonin levels. *J Pineal Res* 1998; 25: 1-4.
331. Hammouda O, Chtourou H, Chahed H, et al. Diurnal variations of plasma homocysteine, total antioxidant status, and biological markers of muscle injury during repeated sprint: effect on performance and muscle fatigue--a pilot study. *Chronobiol Int* 2011; 28: 958-967.
332. El Abed K, Rebai H, Bloomer RJ, et al. Antioxidant status and oxidative stress at rest and in response to acute exercise in judokas and sedentary men. *J Strength Cond Res* 2011; 25: 2400-2409.
333. Vezzoli A, Pugliese L, Marzorati M, et al. Time-course changes of oxidative stress response to high-intensity discontinuous training versus moderate-intensity continuous training in masters runners. *PLoS One* 2014; 9: 87506.
334. Ramos D, Martins EG, Viana-Gomes D, Casimiro-Lopes G, Salerno VP Biomarkers of oxidative stress and tissue damage released by muscle and liver after a single bout of swimming exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013; 38: 507-511.
335. Sen CK. Nutritional biochemistry of cellular glutathione. *J Nutr Biochem* 1997; 8: 660-672.
336. Gul M, Kutay FZ, Temocin S, Hanninen O. Cellular and clinical implications of glutathione. *Indian J Exp Biol* 2000; 38: 625-634.
337. Halliwell B, Gutteridge JM. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage and antioxidant therapy. *Lancet* 1984; 1: 1396-1397.
338. Dane S, Taysi S, Gul M, Akcay F, Gunal A. Acute exercise induced oxidative stress is prevented in erythrocytes of male long distance athletes. *Biol Sport* 2008; 25: 115-124.
339. Gul M, Laaksonen DE, Atalay M, Vider L, Hanninen O. Effects of endurance training on tissue glutathione homeostasis and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Scand J Med Sci Sports* 2002; 12: 163-170.
340. Avellini L, Chiaradia E, Gaiti A. Effect of exercise training, selenium and vitamin E on some free radical scavengers in horses (*Equus caballus*). *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 1999; 123: 147-154.
341. Kanter MM, Hamlin RL, Unverferth DV, Davis HW, Merola AJ. Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1298-1303.
342. Venditti P, Di Meo S. Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Arch Biochem Biophys* 1996; 331: 63-68.
343. Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K, et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91: 622-627.
344. Li J, Quan N, Bray TM. Supplementation of N-acetylcysteine normalizes lipopolysaccharide-induced nuclear factor B activation and proinflammatory cytokine

- production during early rehabilitation of protein malnourished mice. *J Nutr* 2002; 132: 3286-3292.
345. Ji LL. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222: 283–292.
 346. Oh-ishi S, Kizaki T, Ookawara T, et al. Endurance training improves the resistance of rat diaphragm to exercise- induced oxidative stress. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1579-1585.
 347. Hartmann A, Niess AM, Grünert-Fuchs M, Poch B, Speit G. Vitamin E prevents exercise-induced DNA damage. *Mutat Res* 1995; 346: 195–202.
 348. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 2003; 189: 41–54.
 349. Andersson H, Karlsen A, Blomhoff R, Raastad T, Kadi F. Plasma antioxidant responses and oxidative stress following a soccer game in elite female players. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 600-608.
 350. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 653-669.
 351. Baran D, Paduraru I, Saramet A, Petrescu E, Haulica I. Influence of light-dark cycle alteration on free radical level in rat cns. *Rom J Physiol* 2000; 37: 23-38.
 352. Blanco RA, Ziegler TR, Carlson BA, et al. Diurnal variation in glutathione and cysteine redox states in human plasma. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1016-1023.
 353. Leeuwenburgh C, Ji LL. Glutathione depletion in rested and exercised mice: biochemical consequence and adaptation. *Arch Biochem Biophys* 1995; 316: 941-949.
 354. Ji LL, Leichtweis S. Exercise and oxidative stress: source of free radicals and their impact on antioxidant systems. *Age* 1997; 20: 91–106.
 355. Kumar CT, Reddy VK, Prasad M, Thyagaraju K, Reddanna P. Dietary supplementation of vitamin E protects heart tissue from exerciseinduced oxidant stress. *Mol Cell Biochem* 1992; 111: 109-115.
 356. Gohil K, Viguie C, Stanley WC, Brooks GA, Packer L. Blood glutathione oxidation during human exercise. *J Appl Physiol* 1988; 64: 115–119.
 357. Ji LL, Fu RG. Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *J Appl Physiol* 1992; 72: 549–554.
 358. Sastre J, Asensi M, Gasco E, et al. Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: prevention by antioxidant administration. *Am J Physiol* 1992; 263: 992-995.
 359. Deneke SM, Fanburg BL. Regulation of cellular glutathione. *Am J Physiol* 1989; 257: 163–173.
 360. Leeuwenburgh C, Ji LL. Alteration of glutathione and antioxidant status with exercise in unfed and refed rats. *J Nutr* 1996; 126: 1833–1843.

361. Lew H, Pyke S, Quintanilha A. Change in the glutathione status of plasma, liver and muscle following exhaustive exercise in rats. *FEBS Lett.* 1985; 185: 262–266.
362. Lu SC, Garcia-Ruiz C, Kuhlenkamp J, et al. Hormonal regulation of glutathione efflux. *J Biol Chem* 1990; 265: 16088–16095.
363. Lew H, Quintanilha A. Effects of endurance training and exercise on tissue antioxidative capacity and acetaminophen detoxification. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1991; 16: 59-68.
364. Ji LL, Fu R, Mitchell EW. Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: Effects of fiber type and exercise intensity. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1854-1859.
365. Somani SM, Frank S, Rybak LP. Responses of antioxidant system to acute and trained exercise in rat heart subcellular fraction. *Pharmacol Biochem Behav* 1995; 51: 627-634.
366. Ji LL, Dillon D, Wu E. Myocardial aging: Antioxidant enzyme systems and related biochemical properties. *Am J Physiol* 1991; 261: 386-392.
367. Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise and Glutathione. In: *Pharmacology in Exercise and Sports*. Somani, S. (Ed.). CRC Press, Boca Raton. Florida, 1995; 97-123.
368. Ji LL, Katz A, Fu RG, Parchert M, Spencer M. Alteration of blood glutathione status during exercise: the effect of carbohydrate supplementation. *J Appl Physiol* 1993; 74: 788-792.
369. Anderson ME, Powrie F, Puri RN, Meister A. Glutathione monoethyl ester: preparation, uptake by tissues, and conversion to glutathione. *Arch Biochem Biophys* 1985; 239: 538–548.
370. Pereira BC, Pauli JR, Antunes LM, et al. Overtraining is associated with DNA damage in blood and skeletal muscle cells of Swiss mice. *BMC Physiol* 2013; 13: 11.
371. Ilic MD, Ilic S, Lazarevic G, et al. Impact of reversible myocardial ischaemia on nitric oxide and asymmetric dimethylarginine production in patients with high risk for coronary heart disease. *Med Sci Monit* 2010; 16: 397-404.
372. Reinecke NL, Cunha TM, Heilberg IP, et al. Exercise capacity in polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 239-246.
373. Riccioni G, Scotti L, Guagnano MT, et al. Physical exercise reduces synthesis of ADMA, SDMA, and L-Arg. *Front Biosci (Elite Ed)* 2015; 7: 417-422.
374. Achan V, Broadhead M, Malaki M, et al Asymmetric dimethylarginine causes hypertension and cardiac dysfunction in humans and is actively metabolized by dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1455-1459.
375. Devereux S, Bouras G, Tsounis D, et al. Association of asymmetric dimethylarginine levels with treadmill-stress-test-derived prognosticators. *Clin Biochem* 2014; 47: 593-598.
376. Tanahashi K, Akazawa N, Miyaki A, et al. Plasma ADMA concentrations associate with aerobic fitness in postmenopausal women. *Life Sci* 2014; 108: 30-33.

377. Tanahashi K, Akazawa N, Miyaki A, et al. Aerobic exercise training decreases plasma asymmetric dimethylarginine concentrations with increase in arterial compliance in postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2014; 27: 415-421.
378. Teplan V, Mahrova A, Pişha J, et al. Early exercise training after renal transplantation and asymmetric dimethylarginine: the effect of obesity. *Kidney Blood Press Res* 2014; 39: 289-298.
379. Maeda S, Miyaki A, Kumagai H, et al. Lifestyle modification decreases arterial stiffness and plasma asymmetric dimethylarginine level in overweight and obese men. *Coron Artery Dis* 2013; 24: 583-588.
380. Taşkıran B, Altun B.U, Vardar SA, et al. Effect of Exercise on ADMA Level in Type 2 Diabetes Mellitus. *Balkan Med J* 2012; 29: 62-67.
381. Tousoulis D, Georgakis MK, Oikonomou E, et al. Asymmetric Dimethylarginine: Clinical Significance and Novel Therapeutic Approaches. *Curr Med Chem* 2015; 22: 2871-2901.
382. Tutarel O, Denecke A, Bode-Böger SM, et al. Asymmetrical dimethylarginine--more sensitive than NT proBNP to diagnose heart failure in adults with congenital heart disease. *PLoS One* 2012; 7: 33795.
383. Kayrak M, Bacaksiz A, Vatankulu MA, et al. Association between exaggerated blood pressure response to exercise and serum asymmetric dimethylarginine levels. *Circ J* 2010; 74: 1135-1141.
384. Gomes VA, Casella-Filho A, Chagas AC, Tanus-Santos JE. Enhanced concentrations of relevant markers of nitric oxide formation after exercise training in patients with metabolic syndrome. *Nitric Oxide* 2008; 19: 345-350.
385. Thomson RL, Brinkworth GD, Noakes M, et al. The effect of diet and exercise on markers of endothelial function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2012; 27: 2169-2176.
386. Berghuan SC1, van der Laarse A, van der Bom JG, et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels display a morning peak in patients with acute myocardial infarction. *Dis Markers* 2011; 30: 245-252.
387. Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N. Asymmetric dimethylarginine attenuates the association of melatonin secretion with night-time blood pressure and dipping in elderly individuals. *Circ J* 2014; 78: 2908-2914.
388. Druhan LJ, Forbes SP, Pope AJ, et al. Regulation of eNOS-derived superoxide by endogenous methylarginines. *Biochemistry* 2008; 47: 7256-7263.
389. El-Mesallamy HO, Abdel Hamid SG, Gad MZ. Oxidative stress and asymmetric dimethylarginine are associated with cardiovascular complications in hemodialysis patients: improvements by L-arginine intake. *Kidney Blood Press Res* 2008; 31: 189-195.

390. Antoniadou C, Tousoulis D, Marinou K, et al. Asymmetrical dimethylarginine regulates endothelial function in methionine-induced but not in chronic homocystinemia in humans: effect of oxidative stress and proinflammatory cytokines. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 781–788.
391. Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, et al. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci* 2001; 69: 1005-1016.
392. Esfahani PS, Gharakhanlou R, Karimian J, et al. Effect of resistance training on plasma nitric oxide and asymmetric dimethylarginine concentrations in type I diabetic rats. *Int J Prev Med* 2013; 4: 78-84.
393. Chen TC, Hsieh SS. Effects of a 7-day eccentric training period on muscle damage and inflammation. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1732-1738.
394. Dousset E, Avela J, Ishikawa M, et al. Bimodal recovery pattern in human skeletal muscle induced by exhaustive stretch- shortening cycle exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 453-460.
395. Hazar S, Hazar M, Korkmaz Ş, Bayil S, Gürkan CA. The effects of graded maximal aerobic exercise on some metabolic hormones, muscle damage and some metabolic and products in sportsmen. *Scientific Research and Essays* 2011; 6: 1337-1343.
396. Halson SL, Lancaster GI, Jeukendrup AE, Gleeson M. Immunological responses to overreaching in cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 854-861.
397. Nie J, Tong TK, George K, et al. Resting and post- exercise serum biomarkers of cardiac and skeletal muscle damage in adolescent runners. *Scand J Med Sci Sports* 2011; 21: 625-629
398. Nosaka K, Clarkson PM. Changes in indicators of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 953-961.
399. Otag A, Deveci D, Otag I, Koşar I. Effect of Exercise on the Interleukin-10, White Blood Cells and Creatine Kinase in Sportsmen and Sedentaries. *GJMR* 2013; 13: 1-4.
400. Zembron-Lacny A, Slowinska M, Ziemia A. Integration of the thiolredox status with cytokine response to physical training in Professional basketball players, *Physiol Res* 2010; 59: 239-245.
401. Duttaroy S, Thorell D, Karlsson L, Börjesson M. A single-bout of one-hour spinning exercise increases troponin T in healthy subjects. *Scand Cardiovasc J* 2012; 46: 2-6.
402. Ma G, Liu Y, Liu K. Influence of repeated bouts of table tennis training on cardiac biomarkers in children. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 711-718.
403. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull* 2007; 81-82: 209-230.
404. Joo CH. Development of a non-damaging high-intensity intermittent running protocol. *J Exerc Rehabil* 2015; 11: 112-118.

405. Baird MF, Graham SM, Baker JS, Bickerstaff GF. Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *J Nutr Metab* 2012; 2012: 960363.
406. Jois-Bilowich P, Tyndall JA. Cardiacbiomarkers: how to use them wisely. *Emergency Medicine Reports* 2010; 31: 25-36.
407. Hemalatha T, UmaMaheswar TI, Krithiga G, Sankaranarayanan P, Puvanakrishnan R. Enzymes in clinical medicine: an overview. *Indian J Exp Biol* 2013; 51: 777-788.
408. Schneider CM, Dennehy CA, Rodearmel SJ, Hayward JR. Effects of physical activity on creatine phosphokinase and the isoenzyme creatine kinase-MB. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 520-524.
409. Parker BA, Augeri AL, Capizzi JA, et al. Effect of statins on creatine kinase levels before and after a marathon run. *Am J Cardiol* 2012; 109: 282-287.
410. Studer PP, Bachmann C, Gertsch M, Peheim E, Stäubli M. Myocardial infarction during a football game: empiric estimation of the contribution of skeletal muscledamage to the serum creatine kinase activity. *Clin Cardiol* 1990; 13: 566-569.
411. Siegel AJ, Sholar M, Yang J, Dhanak E, Lewandrowski KB. Elevated serum cardiac markers in asymptomatic marathon runners after competition: is themyocardium stunned?. *Cardiology* 1997; 88: 487-491.

8. ÖZGEÇMİŞ

10.08.1983 yılında Elazığ'ın Maden ilçesinde dünyaya geldim. İlk, orta ve lise öğrenimimi Maden'de tamamladım. 1999 yılında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde okumaya başladım. 2003 yılında üniversiteden mezun oldum. 2003 yılında İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Öğretmenliği Bölümü'nde tezsiz yüksek lisans yapmaya başladım. 2005 yılında mezun oldum. 20.03.2007'de Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde biyolog olarak çalışmaya başladım. 2007-2008 Eğitim Öğretim Yılı Bahar Dönemi'nde Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı'nda tezli yüksek lisans yapmaya başladım. 2010 yılında mezun oldum. 2011 yılında İnönü Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyoloji Bölümü'nde doktora eğitimine başladım. Bir dönem eğitim gördükten sonra ayrıldım. 2011 Yılında Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Programı Fizyoloji Bölümü'nde doktora eğitimine başladım. 2009-2013 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Genetik laboratuvarında biyolog olarak çalıştım. 2013 yılında Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı ile Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümüne araştırma görevlisi olarak atandım. Göreve başladıktan sonra 35. maddeye göre Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü'ne geçici görevlendirme ile görevlendirildim. Halen Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

- Uluslar Arası Hakemli Dergilerde Yayınlanan Yayınlar:

1. Ozcelik O, Ozkan Y, Algul S, Colak R. **Beneficial effects of training at the anaerobic threshold in addition to pharmacotherapy on weight loss, body**

composition, and exercise performance in women with obesity. Patient Prefer Adherence 2015; 9: 999-1004.

2. Köprücü S, Algül S. Investigation of the leptin levels in the blood serum of Cyprinus carpio (Linnaeus, 1758) and Capoeta trutta (Heckel, 1843). J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 2015; 99: 430-435.

3. Köprücü S, Algül S. Comparatively examining of the apelin-13 levels in the Capoeta trutta (Heckel, 1843) and Cyprinus carpio (Linnaeus, 1758). Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 2015; 99: 210-214.

-Ulusal Hakemli Dergilerde Yayınlanan Yayınlar:

1. Algül S. Psychiatric disorders and nesfatin-1. International Journal of Human Sciences 2015; 12: 1.

2. Algül S, Özçelik O. Obezite Tedavisi İçin Umut Verici Yeni Bir Peptid: Nesfatin-1. FÜ Sağ Bil Tıp Derg 2012; 26: 143-148.

3. Uğraş S, Algül S, Özçelik O. İnsanlarda Sabit Yük Egzersiz Testi Sırasında Anaerobik Eşik ile Substrat Kullanımı Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. FÜ Sağ Bil Tıp Derg 2013; 27: 63-67.

4. Algül S, Kara B, Özçelik O. Majör Depresif Hastalarda Kısa ve Uzun Dönem İlaç Tedavisinin Etkinliği ile Nesfatin-1, Grelin ve Nitrik Oksit Seviyesi Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. FÜ Sağ Bil Tıp Derg 2014; 28: 105-109.

5. Algül S, Erman F, Kara B, Kara M, Erman O. The Effect of Short-Term Antidepressant Treatment on Serum Levels of Nesfatin-1, Nitric Oxide and Ghrelin in Patients with Major Depressive Disorder. FÜ Sağ Bil Tıp Derg 2013; 27: 69-73.

- Uluslar Arası Kongrelerde Sunulan Sözlü Bildiriler

1. OCO9(EYPS)

Sermin Algül, Oğuz Özçelik, Fazilet Erman, Bilge Kara, Murat Kara, Orhan Erman

Effects of three months venlafaxine treatment on nesfatin-1, nitric oxide and ghrelin levels in patients with major depressive disorders.

- Ulusal Kongrelerde Sunulan Sözlü Bildiriler

1. Sermin Algül, Bilge Kara, Oğuz Özçelik. Major Depresif Bozukluğu Olan Hastalarda Kısa Ve Uzun Dönem Farmakoterapinin Nesfatin-1, Ghrelin Ve Nitrik Oksit Seviyesi Üzerine Olan Etkisinin Belirlenmesi

- Uluslar Arası Kongrelerde Sunulan Poster Bildiriler

1. P9.26

Algul S, Ozkan Y, Serhatlioglu I Ozcelik O. Nesfatin-1 levels in response to the patients with different glucose tolerance levels. ACTA PHYSIOLOGICA 2014; 211: 136-137.

2. P9.27

Algul S, Ozcan S, Barutcu A, Serhatlioglu I, Berilgen S, Ozcelik O. Irisin level in response to the patients with metabolic impairments. Effectiveness of constant load exercise test on critical power output estimation in sedentary male subjects. ACTA PHYSIOLOGICA 2014; 211: 137-137.

3. P11.7

Serhatlioglu I, Algul S, Yilmaz B, Ozcelik O. Effectiveness of constant load exercise test on critical power output estimation in sedentary male subjects. ACTA PHYSIOLOGICA 2014; 211: 163-163.

4. P2-14

Algul S, Ugur FA, Ayar A, Ozcelik O. The effects of anaerobic threshold on V_E/V_{CO_2} and V_E/VO_2 during incremental exercise and constant load exercise test.

5. P3-18

Algul S, Yilmaz B, Ozcelik O. Effects of exercise time of the day on oxidant and antioxidant capacity in sedentary and trained subjects.0