T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİNSENG UYGULAMASININ SEDANTERLERDE VE SPORCULARDA NİTRİK OKSİT (NO), MALONDİALDEHİT (MDA), GLUTATYON (GSH), GLUTATYON PEROKSİDAZ (GSHpx), KATALAZ (CAT) VE SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD) ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Adem CİVAN

DOKTORA TEZİ

FİZYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof.Dr. Tufan KEÇECİ

Konya–2009

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GİNSENG UYGULAMASININ SEDANTERLERDE VE SPORCULARDA NİTRİK OKSİT (NO), MALONDİALDEHİT (MDA), GLUTATYON (GSH), GLUTATYON PEROKSİDAZ (GSHpx), KATALAZ (CAT) VE SÜPEROKSİT DİSMUTAZ (SOD) ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Adem CİVAN

DOKTORA TEZİ

FİZYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof.Dr. Tufan KEÇECİ

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 07102003 proje numarası ile desteklenmiştir.

Konya-2009

ii. ÖNSÖZ

İnsanların ihtiyaç duydukları mekanik enerji besin maddelerinin vücutta kimyasal enerjiye dönüşmeleriyle sağlanır. Bu nedenle efor şiddeti artıkça, ihtiyaç duyulan enerji miktarında da artış olur. Kas aktivitesindeki artış, enerji üretim ve tüketimini dolayısıyla çalışan kasta kan akımını ve oksijen kullanımını önemli derecede arttırır. Ancak organik moleküllerden enerji açığa çıkarılmasında, yoğun olarak oksijenin kullanılması, organizmayı toksik oksijen ürünlerinin zararlı etkileri ile karşı karşıya bırakmaktadır. Bu nedenledir ki, aerobik organizmalar toksisitesi çok yüksek olan serbest oksijen radikalleri ile sürekli karşı karşıyadırlar. Normal sakin bir yaşamda bile metabolik faaliyetler sırasında düşük düzeylerde sürekli olarak serbest oksijen türevleri üretilir. Metabolik aktivitenin artışı ile oluşan serbest oksijen türevleri miktarı da artar. Serbest radikal olarak isimlendirilen bu oksijen türevleri arasında nitrikoksit, süperoksit radikali, hidroksil radikali, hidrojen peroksid sayılabilir. Lipid peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan maddelerden biri olan malondialdehid ve pentan gibi hidrokarbon gazlar oksidatif stresin bir indikatörü olarak kullanılmaktadır.

Şiddetli efor gerektiren kısa süreli egzersizlerde ve düşük şiddetli uzun süreli devam ettirilen egzersizlerde meydana gelen serbest radikalleri, yani reaktif oksijen metaboliklerini nötralize etmek için antioksidan savunma sistemi olarak tanımlanan koruyucu bir sistem gelişmiştir. Bu sistemin görevi hücreyi, oksijenin tam olmayan indirgenmesi sırasında oluşan serbest radikallerin zararlı etkilerinden korumaktır. Kronik olarak belli düzeyde oksidan stresle karşı karşıya gelinmesi antioksidan savunmayı güçlendirmektedir. Bu nedenle egzersiz serbest radikalleri oluşturmasına karşın, ılımlı şiddette yapıldığında antioksidan savunmayı kuvvetlendirmektedir. Süperoksit dismutaz, süperoksit radikalinin hidrojen perokside dismutasyonunu katalize eden bir metaloenzimdir. Glutatyon vücudun tabii antioksidanlarından biridir ve glutatyon peroksidaz enziminin reaksiyona girdiği bir substrattır. Glutatyon peroksidaz ve katalaz hidrojen peroksidin suya dönüştürülmesinden sorumlu olan enzimlerdir.

Ginseng uzak doğu ülkelerinde tıpta kullanılan bir bitkidir. Bitkinin kan basıncını düzenleyici, kalbi kuvvetlendirici, kan kolesterolünü düşürücü, merkezi sinir sistemini uyarıcı iştah açıcı, yorgunluk giderici birçok etkisi bulunmaktadır. Tüm şifalı bitkiler arasında strese karşı en etkili direnç arttırıcı bir ajan olduğu ileri sürülmekte, oksidatif streste de olumlu etkilerinin olabileceği düşünülmektedir.

Günümüzde tabletleri de yapılan ginsengin bu etkileri dikkate alındığında, bu çalışmada ginseng verilen ve verilmeyen gerek sedanter, gerekse egzersiz yapan sporcularda plazma nitrik oksit, malondialdehit, glutatyon, glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz düzeylerinde oluşturabileceği değişikliklerin belirlenmesi ile, konu ile ilgili mevcut bilgilere ve dolayısıyla spor fizyolojisine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Ginseng uygulamasının, sedanterlerde ve sporcularda nitrik oksit, melandialdehid, glutatyon, glutatyon peroksidaz, katalaz ve Süperoksit dismutaz üzerindeki etkisi adlı çalışmamda başta Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın hocam Prof. Dr. Tufan KEÇECİ'ye, tasarlanmasında ve uygulama aşamasında yardımlarını esirgemeyen aynı anabilim dalındaki hocalarım Prof.Dr. Ercan KESKİN ve Prof.Dr. Zafer DURGUN'a teşekkür ederim.

"Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 07102003 proje numarası ile desteklenmiştir."

iii. İÇİNDEKİLER **Sayfa**

i.ONAY SAYFASI i
ii.ÖNSÖZ ii
iii.İÇİNDEKİLER iii
iv.ÇİZELGE LİSTESİ v
v.ŞEKİL LİSTESİ vi
vi.SİMGELER VE KISALTMALAR vii
1. GİRİŞ 1
1.1. Ginseng 1
1.1.1. Ginsengin kimyası 2
1.1.2. Ginsengin etkileri 2
1.1.2.2. Ginsengin fiziksel performans üzerindeki etkileri 5
1.1.3. Ginsengin güvenilirliği 7
1.2. Serbest radikaller 8
1.2.1. Reaktif oksijen türleri (ROS) 9
1.2.1.1. Süperoksit (O_2^-) 10
1.2.1.2. Hidrojen peroksit (H_2O_2) 10
1.2.1.3. Hidroksil radikali (OH) 11
1.2.1.4. Nitrik Oksit (NO) 11
1.2.1.5. Malondialdehit (MDA) 12
1.2.2. Serbest radikallerin biyolojik kaynakları 12
1.2.3. Serbest oksijen radikallerinin etkileri 14
1.2.3.1. Lipidlere etkileri (lipid peroksidasyonu) 14
1.2.3.2. Proteinlere etkileri 15
1.2.3.3. Karbonhidratlara etkileri 15
1.2.3.4. Nükleik asitlere etkileri 16
1.2.4. Egzersiz ve serbest radikaller 16
1.3. Antioksidanlar 21
1.3.1. Enzimatik antioksidanlar 22
1.3.1.1. Süperoksit dismutaz (SOD)'Iar 22
1.3.1.2. Süperoksit redüktaz (Sor) 23
1.3.2. Katalaz (CAT) 23
1.3.1.4 Peroksiredoksinler (Prx) 23

1.3.1.5. Glutatyon peroksidaz (GSHpx) 23
1.3.1.6. Glutatyon redüktaz (GR) 24
1.3.2. Nonenzimatik antioksidanlar 24
1.3.3. Egzersiz ve antioksidanlar 25
1.4. Ginseng, serbestradikaller ve antioksidanlar 29
2. GEREÇ VE YÖNTEM 31
2.1. Materyal ve Gruplar 31
2.2. Metot 31
2.2.1. Egzersiz testi 31
2.2.2. Biyokimyasal analizler 32
2.2.2.2. Malondialdehid ölçüm yöntemi 33
2.2.2.3. Glutatyon ölçüm yöntemi 33
2.2.2.4. Glutatyon peroksidaz ölçüm yöntemi 33
2.2.2.5. Katalaz ölçüm yöntemi 33
2.2.2.6. Süperoksit dismutaz ölçüm yöntemi 33
2.3. İstatistiki analizler 34
3. BULGULAR 35
4. TARTIŞMA 41
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 50
6. ÖZET 51
7. SUMMARY 53
8. KAYNAKLAR 55
9. EKLER 68
10. ÖZGEÇMİŞ 69

iv. ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 1.1. ROS molekülleri ve metabolizmaları..... 8

Çizelge 3.1. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma NO düzeyleri..... 35

Çizelge 3.2. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma MDA düzeyleri 36

Çizelge 3.3. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma GSH düzeyleri 37

Çizelge 3.4. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma GSHpx düzeyleri 38

Çizelge 3.5. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma CAT düzeyleri 39

Çizelge 3.6. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma SOD düzeyleri 40

v. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1. Hücrelerde oksidatif ve antioksidatif sistemlerinin basitleştirilmiş şekli 9

Şekil 1.2. Egzersize bağlı oksidatif stres ve radikal oluşumu 19

Şekil 3.1. Deneklerin NO düzeyleri 35

Şekil 3.2. Deneklerin MDA düzeyleri 36

Şekil 3.3. Deneklerin GSH düzeyleri 37

Şekil 3.4. Deneklerin GSHpx düzeyleri 38

Şekil 3.5. Deneklerin CAT düzeyleri 39

Şekil 3.6. Deneklerin SOD düzeyleri 40

vi. SİMGELER VE KISALTMALARI

ATP	: Adenozintrifosfat
CAT	: Katalaz
CK	: Kreatin kinaz
Cu	: Bakır
DNA	: Deoksiribonükleik asit
E	: Egzersiz grubu
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic asit
Fe	: Demir
GE	: Ginseng takviyeli egzersiz grubu
GR	: Glutatyon redüktaz
GS	: Ginseng takviyeli sedanter grubu
GSH	: Glutation
GSHpx	: Glutationperoksidaz
GSSG	: Glutatyon disülfit
GSSH	: Okside glutatyon
H_2O_2	: Hidrojenperoksit
Kcal	: kilokalori
L	: litre
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MDA	: Malondialdehit
µmol	: Mikromol
ml	: Mililitre
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
nmol	: Nanomol
NO	: Nitrikoksit
NO_2	: Nitrojendioksit
O_2	: Oksijen
O_2^-	: Süperoksit
OH	: Hidroksil
pO_2	: Kısmi oksijen basıncı
Prx	: Peroksiredoksin
PUFA	: Poliansatüre yağ asitleri

ROS	: Reaktif oksijen türleri
S	: Sedanter
SOD	: Süperoksitdismutaz
SOR	: Superoksit redüktaz
TBARM	: Tiobarbitürik asit reaktif maddeleri
u	: ünite
VO_2	: Oksijen volümü
VO_{2max}	: Maximal oksijen kullanımı
XOD	: Ksantin oksidaz

1. GİRİŞ

1.1. Ginseng

Doğal bir ergojenik (bitkinliği yok ederek performansı artıran) madde olarak kabul edilen ve ginseng olarak bilinen bitki özlü ilaçlar, temel olarak Kore ya da Asya ginsengi (Panax ginseng), Sibirya ginsengi (Eleutherococcus senticosus) ve Amerikan ginsengi (Panax quinquefolius) gibi pek çok tanınmış bitki türlerinin köklerinden yapılmaktadır. Bütün bu türler Araliaceae bitki ailesindendir, fakat her birinin vücutta kendisine has etkiye sahip olduğu kabul edilmektedir (Kiefer ve Pantuso 2003).

Panax ginseng, ginseng türleri arasında en çok araştırılan ve yaygın olarak kullanılan türdür ve adını her şeyi iyileştiren anlamına gelen Yunanca pan-axos teriminden almıştır (Philipson ve Enderson 1984). Çin, Kore ve Rusya'nın yerlisi olan bu tür, zayıflık, yorgunluk ve stres için öncelikli bir tedavi yöntemi olarak, uzun yıllardır uzak doğu ülkelerinde kullanılan geleneksel bir bitkisel ilaçtır (Mahady ve ark. 2000).

Eski zamanlarda, Çin'de hayat iksiri olarak tarif edilen ginseng kökünün, küçük parçalar halinde kaynatılarak ya da alkollü içeceklerde saklanarak tüketildiği bildirilmektedir. Ayrıca, ginseng kullanımının Çin'den Batı'ya doğru derece derece yayıldığı, 13. yüzyılda ipek ticareti sırasında ginsengi Avrupa'ya getirmekten Marko Polo'nun sorumlu olduğu Arapların da Çin'den ginsengle dönmesinin 19. yüzyıla rastladığı kaydedilmektedir (Philipson ve Anderson 1984).

Günümüzde ginsenge olan hızlı talep artışı ile birlikte, üretimi artırmak için özel çabalar sürdürülmektedir, bu çabaların arasında seleksiyonla kültür türlerinin geliştirilmesi, tarla üretimi, kullanılmış ginseng bitkisinin yeniden kullanılabilir hale getirilmesi, ormanlık alanlarda ginseng üretilmesi ve ginsengin hastalıklardan ve böceklerden korunması sayılabilir. Sonuç olarak, ginsengin hem üretim düzeyi hem de kalitesi belirgin bir biçimde geliştirilmektedir (Liu ve Xiao 1992). Bugün ginseng dünyadaki en popüler ve en pahalı bitkilerden biridir ve tüketimi gittikçe artmaktadır (O'Hara ve ark. 1998). Örneğin Kuzey Amerika nüfusunun % 20 ile % 30 kadarının

alternatif ya da tamamlayıcı tedavi amacıyla ginsenge başvurduğu tahmin edilmekte (Wang ve ark. 1998) ve en az altı milyon Amerikalının da düzenli olarak ginsengi kullandığı bildirilmektedir (Beltz ve Doering 1993). Ginseng kullanımının her geçen gün yaygınlaştığı ve Dünya pazarındaki payının da yılda 1 milyar dolar civarında olduğu söylenmektedir (Beltz ve Doering 1993).

Ginsengin yetişmesi uzun yıllar sürer ve en erken olgunluğa ulaşması 5 yılı bulmaktadır. Öncelikli olarak karışık sert ağaçlı ormanlarda büyür, gölgeyi ve iyi sulanmış ağacı tercih eder, bu yüzden genelde ağaç kökleri boyunca gizlenmiş olarak bulunur (Goldstein 1975, Levis 1986). Bütün bir ginseng bitkisinin farmakolojik aktif özellikleri içermesine rağmen, en değerli sayılan kısmının bitkinin kökleri olduğu bildirilmekte (Bahrke ve Morgan 1994) ve bireyin fiziki ve ruhsal zindeliğine çok olumlu etkilerinin olduğu vurgulanmaktadır (Golstein 1975, Liu ve Xiao 1992).

1.1.1. Ginsengin kimyası

Ginsenosidler Panax ginsengin aktif ana bileşikleridirler ve triterponid glikozidler ve saponinleri içerirler (Bahrke ve Morgan 1994). Ginsengden saponinlerin ayrılması ve izole edilmesi sonucunda on üç tür saponin belirlenmiştir (Shibata ve ark. 1963). Ginsenosidlerin vücutta nasıl etki ettiğinin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (Humphreys 2001). Ginseng bitkisinin farklı kısımlarında ginsenosidlere ilave olarak; polisakkaritler, flavonoidler, daucosterinler, fermentler, mineraller, aminoasitler, peptitler, enzimler, vitaminler, kaolin, pektin, eterik yağlar ve phytosterol de bulunmaktadır (Liu ve Xiao 1992, Wang 1985, Chen 1987).

Siegel (1979) de 100 gr ginseng kökünün; 338 kcal enerji, 12,29 g protein ve 70 g karbonhidrat içerdiğini bildirerek, ginseng kökünün, A vitamini (retinol), B_1 (tiasemin), B_2 (riboflavin), B_{12} (siyanokobalamin), C (askorbik asit), E (tokoferol), niyasin, kalsiyum, demir ve fosfor içerdiğini de ifade etmiştir.

1.1.2. Ginsengin etkileri

Ginseng fiziksel performansı geliştiren stres ve yaşlanmaya karşı dayanıklılığı artıran, dolayısıyla yaşam kalitesini yükselten bir tonik ya da adaptojen

madde olarak gösterilmektedir (O'Hara ve ark. 1998). Nonspesifik olarak vücudun dayanıklılığını artıran maddeler adaptojen olarak adlandırılırlar (Bahrke ve Morgan 1994). Adaptojenler, vücuda zararsız olan, fizyolojik bozukluklara yol açmayan, strese neden olan çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörlerin olumsuz etkilerine karşı, nonspesifik olarak dayanıklılığı artıran maddeler olarak tarif edilirler ve böylece bireyin fiziksel ve mental kapasitesinin artışında olumlu rol oynarlar (Courth 1975).

Ginseng de bir adaptojen madde olarak sınıflandırılmıştır (Dubick 1986, Siegel 1979). Çünkü özellikle stresli durumlarda adrenal ve tiroit fonksiyonlarını düzelttiği ve vücudun strese karşı adaptasyonuna yardımcı olduğu ifade edilmektedir (Siegel 1979). Nitekim Dubick (1986), değişik şekillerde strese maruz bırakılan hayvanlarda ginsengin stresin olumsuz etkilerini düzelttiğini bildirmektedir, ayrıca ginsengin metabolizma hızının yükseltilmesinde bir stimulan olarak elde ettiği ve kan basıncı ile kan glikoz düzeyini regüle ettiği de kaydedilmektedir (Siegel 1979, Humphreys 2001). Ginsengin fiziksel performansı artırdığı yönünde iddialar olsa da (Petkov ve ark. 1987, O'Hara ve ark. 1998, Wang ve Lee 1998), bu alanda gerçekleştirilen araştırmaların yetersiz sayıda olması, mevcut araştırmalarda da metodolojik farklılıkların bulunması nedeniyle, bunu ispatlayan ve doğrulayan çok az delil vardır (Humphreys 2001). Bunun yanı sıra, ginsengin etkilerinin, bireysel farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebileceği kaydedilmektedir. Bunun nedeninin ise bireylerin beslenme şekilleri, yaşam stili, egzersiz ve kullandığı diğer ilaçlarla ilgili olabileceği vurgulanmaktadır (Fulder 1981). Ginsengin etkilerinin aynı zamanda bireylerin sağlık durumları ile yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir (Bahrke ve Morgan 1994).

Liu ve Xiao (1992), ginsengin merkezi sinir sisteminin yüksek merkezlerini etkileyerek vücut metabolizması üzerinde düzenleyici etkilerinin olduğunu ve böylece mental ve fiziksel aktiviteleri kolaylaştırdığını bildirmektedirler. In vitro ve hayvan çalışmaları ginsengin bağışıklık sistemi ve endokrin fonksiyonlar üzerinde de faydalı etkilere sahip olduğunu ortaya çıkarmasına rağmen, insanlar üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalar sınırlı ve tartışmalıdır (O'Hara ve ark. 1998). Ginsengin öngörülen klinik ve fizyolojik aktiviteleri, strese karşı dayanıklılığı artırması, kardiyovasküler aktiviteleri düzenlemesi, öğrenme sürecini kolaylaştırması ve

geliştirmesi, hafızayı güçlendirmesi, nöroendokrin sistem aktivitelerini düzenlemesi, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenlemesi şeklinde özetlenmiştir (Liu ve Xiao, 1992).

Panax ginsengin çeşitli psikolojik parametreler üzerinde etkileri olabileceğini ifade eden Sorensen ve ark. (1996), her gün 400 mg'lık standart ginseng ürünü alan kişilerde sekiz haftalık bir süreçte, daha hızlı basit reaksiyonlar ve soyut düşünce ortaya çıktığı, fakat konsantrasyon, hafıza ya da sübjektif deneyimle ilgili hiç bir değişikliğe rastlanmadığını kaydetmiştir.

D'Angelo ve ark. (1986) ile Ellis ve ark. (2002)'nin gerçekleştirdiği iki benzer araştırmanın sonuçlarında ise, sekiz hafta boyunca günlük 200 mg ginseng alan 30 genç ve sağlıklı katılımcının her birinin daha fazla dikkat, işleme ve duyusal reaksiyon zamanı gibi belli psikomotor özelliklerde, sosyal özellik ve zihin sağlığında gelişme gösterdiği bildirilmiştir. Ancak, Ellis ve ark. (2002) dördüncü haftada görülen ve yukarıda bahsedilen bazı özelliklerin, sekizinci haftada ortadan kaybolduğunu belirtmektedir.

Menopoz sonrası 16 hafta boyunca ginseng alan 384 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada da, Wiklund ve ark. (1999) psikolojik genel durum indeksinde gelişme gözlendiğini ifade etmişlerdir. Buna ilaveten, sadece 400 mg ginseng dozu alan 20 sağlıklı katılımcı üzerinde yapılan diğer bir çalışmada kavramsal performansı, ikincil hafıza performansı, hafıza görevlerini hızlı bir şekilde yerine getirme ve dikkatin toplanması gibi bazı parametreler üzerinde ginsengin olumlu etkisinin bulunduğu bildirilmektedir (Kennedy ve ark 2002). Ancak, Cardinal ve Engels (2001) 200 ile 400 mg arasında değişkenlik gösteren bir dozajda sekiz hafta boyunca her gün ginseng alan 83 genç ve sağlıklı katılımcıda, ginsengin psikomotor aktiviteler üzerine ne bir pozitif etki, ne de bir negatif etki göstermediğini kaydetmiştir.

Ginsengin bağışıklık sistemi üzerine de etkisi olduğu ve bu sistemi kuvvetlendirdiği bildirilmektedir (Shin ve ark. 2006, Kits ve Hu 2008). Sağlıklı 227 katılımcı üzerinde yapılan bir çalışmada (Scaglione ve ark. 1996), 12 hafta boyunca günlük 100 mg dozunda ginseng alan deneklerde, grip ve soğuk algınlığının daha az etkili olduğu görülmüş, daha yüksek antikor titreleri ve daha yüksek lokosit

düzeylerine rastlanmıştır. Sekiz hafta boyunca günde iki kere 100 mg dozunda ginseng alan 60 sağlıklı katılımcı üzerinde yapılan diğer bir araştırmada da (Scaglione ve ark. 1990), kemotaksi, fagositoz ve yüksek lenfosit aktiviteleri ile T yardımcı hücrelerinin sayısında artış gözlendiği bildirilmiştir. Sadece antibiyotik ve antibiyotikle karıştırılarak ginseng ile tedavi edilen ağır kronik bronşitli 75 hastanın, ginseng alan grubunda daha hızlı iyileşme süreci olduğu ifade edilerek, ginsengin bağışıklık sistemini kuvvetlendirdiği ve vücudun savunma gücünü artırdığı vurgulanmıştır (Scaglione ve ark. 2001).

1.1.2.2. Ginsengin fiziksel performans üzerindeki etkileri

Ginsengin insanlarda fiziksel ve zihinsel kapasiteyi artırdığı, yorgunluğu azalttığı ve fiziksel dayanıklılığı artırdığı için geleneksel bir ünü vardır (Cort 1975). Ginsengin ergojenik etkileri yağ asidi oksidasyonunu artırmasından ve glikojen depolarını korumasından kaynaklandığı bildirilmektedir (Beltz ve Doerin 1993). Ayrıca egzersiz sırasında yüksek enerjili fosfatların daha etkili kullanılmasına yol açtığı ve böylece kaslardaki ATP, glikojen ve kreatin fosfatın azalmasını engellediği kaydedilmiştir (Cort 1975). Bruce ve ark. (1985), ginsengin glikojen depolarını korumasının sonucu olarak uzun süreli egzersizlere dayanma kapasitesini artırdığını belirtmektedirler. Bahrke ve Morgan (1994) ginsengin yorgunluk giderici ve performans artırıcı etkilerinin karbonhidrat metabolizmasında meydana gelen değişikliklere ve fosforlu bileşikler ile glikojen sentezini artırmasına bağlı olabileceğini ifade etmektedirler.

Brekhan ve Dardymov (1969) ise Panax ginsengin glikojen ve yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin sentezini artırdığını kaydetmektedirler ve ginsengin bu fonksiyonlarının özellikle fiziksel stres şartları altında daha bariz olduğunu vurgulamaktadırlar. Egzersiz sırasında ginsengin hipotalamus-hipofiz sistemi aracılığı ile adronokortikotropit hormon dolayısıyla stres hormonu olan kortizol miktarı artmakta (Fulder 1981), adrenal medullada da adrenalin salgılamasını tetikleyerek fiziksel gücü yükselttiği kaydedilmektedir (Bruce ve ark. 1985). Bunun yanı sıra Humphreys (2001) ginsengin adaptojen olarak, maksimal oksijen tüketimine neden olan egzersiz stresi altındaki kişilerde daha belirgin olduğunu bildirmektedir. Ancak ginsengin fiziksel performans üzerine etkileri ile ilgili farklı

sonuçları içeren bildirimler bulunmaktadır (Dowling ve ark. 1996, Engels ve ark. 1995, Morris ve ark. 1994, Teves ve ark. 1983, Pieralisi ve ark 1991, VonArdenne ve Klemm 1987). Bu durumun araştırmalarda kullanılan ginsengin tür ve dozajı (McNaughton ve ark. 1988), deneklerin bireysel ve yaşam şekillerindeki farklılıklardan (Fulder 1981) kaynaklanabileceği, ilave olarak deneklere uygulanan egzersizin tipi, şiddeti ve süresi gibi değişikliklerin de araştırma sonuçlarını etkileyebileceği düşünülmektedir (Jenkins ve Goldfarb 1993).

Pek çok çalışmada egzersiz yaptırılan deneklerde ginseng desteğinin egzersiz performansı üzerine pozitif etkisinin olduğu bildirilmiştir (Pieralisi ve ark. 1991, McNaughton ve ark. 1988). Van Ardenne ve Klemm (1987) dört hafta boyunca 200 mg ginseng uygulanan erişkin deneklerde, uygulamadan sonraki iki saat içinde egzersizden dolayı kanda yükselen kısmi oksijen basıncının (pO_2) normale döndüğünü kaydetmişlerdir. McNaughton ve ark. (1988) ise, otuz kişilik üç gruba altı hafta boyunca günlük 1000 mg dozunda Rus ve Çin ginsenglerini tatbik etmişler, egzersiz yaptırılan kişilerde Çin Panax ginsenginin artan maximal oksijen kullanımının (VO_{2max}) ve kalp atım sayısının normale dönmesinde olumlu etkisinin olduğunu bildirmişlerdir.

Pieralisi ve ark. (1991)'nin 21–47 yaş arasındaki elli sağlıklı spor öğretmenine altı hafta boyunca ginseng uyguladığı araştırmada, plazma laktat düzeylerinde kalp atım hızında, VO_2 ve akciğer ventilasyonunda önemli artışlar belirlendiği kaydedilmektedir. Adı geçen araştırmada (Pieralisi ve ark. 1991) aerobik ve kısmen aneorobik dayanıklılık testlerine tabi tutulan bireylerde egzersiz nedeni ile oluşan olumsuz psikolojik ve metabolik değişiklikler üzerine ginsengin olumlu etkisinin olduğunu vurgulanmaktadır.

Bu bildirimlere karşılık panax ginsengin fiziksel performansın gelişimi üzerinde önemli bir klinik etki göstermediği kaydedilen araştırmalar da bulunmaktadır (VonArdenne 1987, McNaughton 1988, Pieralisi ve ark. 1991, Bahrke ve Morgan 2000).

Günde 200 mg panax ginseng alan on dokuz sağlıklı yetişkin bayan üzerinde yapılan bir çalışmada, fiziksel iş performansının artmadığı, enerji üreten

metabolizma olaylarında ve VO_2 düzeyinde hiçbir değişiklik gözlenmediği kaydedilmektedir (Engels ve ark. 1996).

Benzer bir şekilde sekiz hafta boyunca günlük 200 ya da 400 mg panax ginseng alan 31 sağlıklı erkek üzerinde yapılan bir araştırmada da ginsengin maksimal ya da submaksimal egzersizi yaptırılan deneklerde herhangi bir fizyolojik ya da psikolojik bir değişikliğe neden olmadığı belirtilmiştir (Engels ve Wirth 1997). Diğer bir çalışmada, 21 gün boyunca 28 sağlıklı genç yetişkine günlük 200 mg dozunda ginseng verilmesinin, deneklerde oksijen tüketimi, egzersiz zamanı, iş yükü, plazma laktat düzeyi, hematokrit ve kalp atım sayısı dahil olmak üzere ergojenik etki ile alakalı hiçbir parametrede değişiklik belirlenmediği kaydedilmektedir(Allen ve ark. 1998).

Engels ve ark. (1995) 60 gün boyunca kullanılan günlük 200 mg'lık ginsengin, bayanlarda maksimal egzersiz süresince akciğer ventilasyonu, kalp atım hızı ve VO_2 değerlerinde hiçbir değişikliğe yol açmadığını bildirmektedirler. Teves ve ark. (1983) ile Dowling ve ark. (1996) maraton koşucularında, Morris ve ark. (1994) ise bisiklet pedalı çevirme egzersizinde ginseng uygulamasının önemli bir etkisinin olmadığını ifade etmektedirler.

1.1.3. Ginsengin güvenilirliği

Ginseng genelde iyi tolore edilebilen bir üründür ve etkisinin alınan miktarına bağlı olarak değişebileceği bildirilmektedir (Siegel 1979). Ginsengin 100-200 mg/gün gibi düşük dozlardaki etkisinin daha az olabileceği, buna karşılık aşırı yüksek ve uzun süreli kullanımlarında nadir de olsa uykusuzluk, gerginlik, uyku yitimi, sinirlilik, hipertansiyon, ishal ve ödem gibi yan etkilerinin görülebileceği belirtilmektedir (Siegel 1979).

Tavsiye edilen dozlarda alındığında ginsengin zehirliliğine, oranına ve kalitesine bağlanan herhangi bir yan etki kaydedilmemiştir (Kajiwara ve ark. 1996). Köpeklerle yürütülen bir çalışmada vücut ağırlığı ya da kandaki bazı kimyasal değerler üzerinde ginsengin herhangi bir yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Hess ve ark. 1983). İki yıl boyunca insanlarda gerçekleştirilen bir çalışmada ise toplam

133 denekten sadece 14'ünde günde 1–15 g ginseng alındığında uzun süreli ginsenge maruz kalmaya bağlanan yan etkiler görüldüğü kaydedilmektedir (Siegel 1979).

1.2. Serbest radikaller

Serbest radikaller, bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron ihtiva eden atom veya moleküllerdir. Bu tip maddeler, ortaklanmamış elektronlarından dolayı oldukça reaktiftirler (Yalçın 1992, Toyokuni 1999). Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijen içeren radikallerdir (Akkuş 1995, Stamler ve ark. 1992).

Reaktif oksijen türleri (Reactive oxygen species, ROS), normal hücre fonksiyonları esnasında tüm aerobik organizmalar tarafından oluşturulmakta olup (Stadtman ve Levine 2000), miktarlarındaki artma veya antioksidan savunmadaki azalma, oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır (Cnubben ve ark. 2001, Koracevic ve ark. 2001).

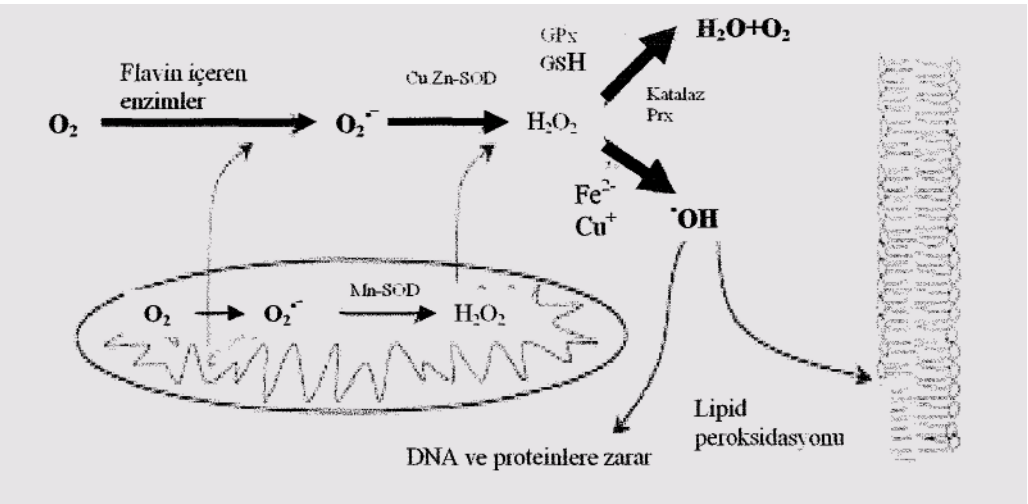
Çizelge 1.1. ROS molekülleri ve metabolizmaları (Nordberg ve Arner 2001)

ROS molekülü	**Ana kaynak**	**Enzimatik savunma Sistemleri**	**Ürün(ler)**
Süperoksit (O_2^-)	Elektron transport zincirinden elektron sızıntısı, aktive fagositler, Ksantin oksidaz, Flavoenzimler	SOD, Süperoksit redüktaz (bazı bakterilerde)	H_2O_2+O_2 H_2O_2
Hidrojen peroksit(H_2O_2)	SOD yoluyla $O2^-$ 'dan, NADPH, oksidazdan (nötrofiller), glikoz oksidaz, ksantin oksidaz	Glutatyon peroksidaz, Katalaz, Peroksiredoksinler	H_2O+GSSH H_2O+O_2 H_2O
Hidroksil radikali (OH)	Metaller vasıtasıyla (Fe veya Cu) O_2^- ve H_2O_2'den		
Nitrik oksit (NO)	Nitrik oksit sentaz'dan	Glutatyon/PrxR	GSNO

ROS terimi; proteinler, lipidler ve DNA'yı içeren çeşitli biyomoleküllerin bütünlüğünü tehdit eden intrasellüler oksijen ara ürünlerini ifade etmektedir (Cnubben ve ark. 2001). ROS'nin fizyolojik kullanımı arasında hücrelerarası sinyalizasyon ve redoks reaksiyonları yer almaktadır. Nitrik oksitin bir sinyal molekülü olması yanında transkripsiyon faktör aktivitelerinin ve gen ekspresyonunun düzenleyicisi olduğu da bilinmektedir. Bazı sitokinler, büyüme faktörleri, hormonlar ve nörotransmitter maddeler intrasellüler sinyal üretiminde ikinci haberci olarak ROS'yi kullanmaktadırlar (Nordberg ve Arner 2001, Alesso 1993).

1.2.1. Reaktif oksijen türleri (ROS)

ROS, oksijenden köken alan kimyasal olarak reaktif bazı molekülleri kapsamaktadır. Bu moleküllerden süperoksit (O_2^-) ve hidrojen peroksit (H_2O_2)'in reaktifliği hidroksil (OH) radikalinden daha düşüktür. Serbest radikaller çok sayıda biyomolekülle kolayca reaksiyona girerek bir zincir reaksiyonu başlatabilirler. Bu zincir reaksiyonunun durması için yeni şekillenmiş bir radikalin diğer serbest radikaller ile reaksiyona girerek eşleşmemiş elektronları ortadan kaldırması veya bir antioksidan ile reaksiyona girmesi gerekir (Fridovich 1999, Halliwell 1999). ROS'nin karsinogenez, kardiyovasküler hastalıklar, kataraktogenez, travma, şok, stres, fiziksel egzersiz (Cnubben ve ark. 2001), mutasyon, ateroskleroz, radyasyon ya da ultraviyole ışınlarına maruz kalma, diabetes mellitus ve nörodejeneratif hastalıklar gibi çeşitli biyolojik olaylarda işe karıştığı kabul edilmektedir (Toyokuni 1999).



Şekil 1.1. Hücrelerde oksidatif ve antioksidatif sistemlerinin basitleştirilmiş şekli (Nordberg ve Arner 2001)

ROS, ekzojen kaynaklardan başka mitokondriyal ve mikrozomal elektron transport sistemi ile araşidonik asit metabolizmasına bağlı olarak ta her hücrede üretilmektedir (Toyokuni 1999). Tablo 1.1.'de en yaygın hücre içi ROS formları ile bu molekülleri zararsız hale getiren enzimatik savunma sistemleri şekil 1.1.'de intrasellüler düzeyde ROS oluşumu ve metabolizması gösterilmiştir.

1.2.1.1. Süperoksit (O_2^-)

Moleküler oksijene bir elektron ilavesiyle oluşan süperoksit (O_2^-) anyonu bir serbest radikal olmasına rağmen fazla reaktif değildir. Lipid membrana sızma yeteneği zayıf olduğu için etkisi üretildiği hücre ile sınırlıdır. Süperoksitler özellikle solunum zincirinin bulunduğu mitokondri iç membranı yakınındaki elektronca zengin aerobik çevrede oluşmaktadır. İşemi-reperfüzyonla aktive edilen ksantinoksidaz gibi flavoenzimler yanında, lipoksijenaz ve siklooksijenaz da süperoksit üretmektedirler (McLntyre ve ark. 1999). Fagositik hücrelerin membranı ile ilgili bir enzim kompleksi olan nikotinamid adenindinükleotid fosfat (NADPH)' ye bağımlı oksidaz, yüksek derecede O_2^- üretiminin bir kaynağını oluşturmaktadır. İki süperoksit molekülü hızla H_2O_2 ve moleküler oksijene dönüşür ve bu reaksiyon süperoksit dismutaz (SOD) tarafından katalizlenir (Thannickal ve Fanburg 2000).

1.2.1.2. Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Hidrojen peroksit bir serbest radikal değildir fakat biyolojik membranlara penetre olma yeteneğinden dolayı çok önemlidir. Nötrofillerin fagozomlarında bulunan miyeloperoksidaz enzim sisteminin etkisiyle hipoklorik asit gibi daha reaktif ROS moleküllerinin oluşmasında bir aracı olarak ve en önemlisi de fenton reaksiyonu olarak ta bilinen geçiş metallerinin oksidasyonuyla OH radikali oluşturma rolü de olduğu düşünülmektedir (Erel 2004). Üretilen H_2O_2; katalaz, glutatyon peroksidaz ve peroksiredoksinler gibi en az üç antioksidan enzim sistemi tarafından ortadan kaldırılmaktadır (Mates ve ark. 1999).

1.2.1.3. Hidroksil radikali (OH)

Hidroksil radikali biyomoleküller ile kuvvetle reaksiyon göstermesinden dolayı biyolojik sistemlere daha fazla zarar verme özelliğine sahiptir. Bu radikal; farklı proteinler ve diğer moleküller ile kompleks halindeki metal iyonları tarafından katalize edilen bir reaksiyonla H_2O_2'den meydana gelmektedir (Toyokuni 1999, Nordberg and Arner 2001).

$H_2O_2 + Cu^{+} / Fe^{2+} \rightarrow {}^{\cdot}OH + OH^{-} + Cu^{2+} / Fe^{3+}$ (Reaksiyon A)

Süperoksit, metal iyonlarının yeniden dönüşümünde önemli rol oynar .

$Cu^{2+} / Fe^{3+} + O^{2\cdot-} \rightarrow Cu^{+} / Fe^{2+} + O^{2}$ (Reaksiyon B)

Reaksiyon A ve B'nin bütünü Haber-Weis reaksiyonudur. Geçiş metalleri bu nedenle OH'nin oluşmasında önemli bir rol oynamaktadır (Halliwell 1999). Bunlar ferritin gibi proteinler ve $O_2^{\cdot-}$ ile reaksiyona giren farklı dehidrazlardan salınan metallerdir (Harris ve ark. 1994).

1.2.1.4. Nitrik oksit (NO)

Orbitalinde taşıdığı eşleşmemiş tek elektronu nedeniyle radikal özellikte olan nitrik oksit (NO) $O_2^{\cdot-}$ gibi çok reaktif değildir. Diğer serbest radikaller ile (peroksil ve alkil radikaller gibi) kolayca reaksiyona girerek, bir serbest radikal temizleyicisi fonksiyonu da gördüğü ve hücre membranında lipid peroksidasyonunu önlediği bildirilmektedir (Rubbo ve ark. 2000, Özkan 2003). Eğer $O_2^{\cdot-}$, NO ile eşit miktarlarda üretilirse birbirleriyle reaksiyona girerek yüksek derecede sitotoksik peroksinitrit anyonu oluştururlar. Peroksinitrit doğrudan veya reaksiyon ürünleri yoluyla LDL'nin oksidasyonuna, seruloplazmini yıkımlayarak bakır iyonlarının serbest kalmasına sebep olması yanında çoğu yangısel durumda gözlendiği gibi farklı proteinlerdeki tirozin aminoasitlerine zarar vermektedir (Cleeter ve ark. 1994, Halliwell 1999).

1.2.1.5. Malondialdehit (MDA)

Organizmada serbest radikal oluşturan doğal olayların başlıcaları, mitokondrial elektron transportu, heksoz monofosfat yolu, ksenobiotiklerin metabolizması, doğal uyaranla fagositik hücrelerin aktivasyonu, biosentik ve biokimyasal yıkım olaylarıdır. Serbest radikallerin hücre dışı etkileri hücreler arası boşluk ve sıvılarda ortaya çıkarlar (Öztürk ve ark. 2001). Serbest radikallerden etkilenen membran yapısındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu sonucunda gelişen malondialdehit (MDA), oksidatif hasarın, sistematik dolaşımda düzeyi saptanabilen dolaylı göstergesidir ve oksidatif stresin bir indikatörü olarak kullanılmaktadır (Koca 2007).

Lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA doku reaksiyon zincir hızının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. MDA, ROS' nin seviyesinin tesbitinde kullanılan önemli bir göstergedir. Plazma MDA konsantrasyonu enzimatik olamayan oksidatif lipid peroksid parçalanması sonucu oluşur. MDA proteinlerin amino gruplarını fosfolipidler veya nükleik asitlere bağlanarak toksik etkisini gösterir (Yarıktaş ve ark. 2003).

1.2.2. Serbest radikallerin biyolojik kaynakları

Serbest oksijen radikallerinin açığa çıktığı biyolojik sistemlerin başında mitokondri elektron transport zinciri gelir. Solunum zincirinin son molekülü olan oksijen 4 elektron alarak suya indirgenir. Ancak oksijen her zaman tam olarak indirgenemez ve normal koşullarda mitokondrial oksijen tüketiminin % 1–2' si süper oksit radikali ve hidrojen peroksit oluşumu ile sonuçlanır Mitokondriler tarafından hidroksil radikali üretimi de bildirilmiştir (Selamoğlu 1999).

Serbest radikallerin bir önemli kaynağıda fagositik aktivite ile görevli hücrelerdir. Nötrofiller ve makrofajlar aktive olduğu zaman büyük miktarlarda oksijen tüketirler ve bunun hemen hepsi süper oksit anyon radikaline çevrilir. Nötrofiller tarafından üretilen süper oksit radikali, hızla hidrojen perokside dönüşür. Hidrojen peroksit de, lokalize doku inflamasyonunda görülen sitotoksik potansiyelden sorumludur (Selamoğlu 1999).

Organizmada prostaglandin sentezi sırasında da serbest radikallerde oluşmaktadır. Hormonal, alerjik, mekanik, infeksiyon, radyasyon, çeşitli toksinler ve iskemi gibi uyarılar membranda bulunan fosfolipaz A_2 enzimini aktive ederler. Bu durum hücre membranındaki fosfolipidlerin enzimatik hidrolizi ile araşidonik asit ve diğer öncül yağ asitlerinin açığa çıkmasına neden olur ve açığa çıkan yağ asitleri derhal sentezin ileri basamaklarına girerler. Böylece araşidonik asitten, siklooksijenaz etkisiyle siklik endoperoksitler oluşmaktadır. Özellikle bu basamakta serbest radikallerin açığa çıktığı gösterilmiştir (Gönenç 1995).

Serbest radikal üreten diğer bir kaynakta, sitoplâzmada çözünmüş olarak bulunan enzimlerdir. Bu enzimlerden en çok inceleneni pürin metabolizmasında yer alan ksantin oksidandır. Bu enzim normal dokuda dehidrogenaz formunda bulunur. İskemi gibi durumlarda ksantin oksidaz formuna dönüşür. Bu formda da elektron alıcısı moleküler oksijen olduğundan, sistem serbest radikal oluşturma potansiyeli kazanır (Gönenç 1995).

Ksantin oksidazın dışında, aldehit oksidaz, flavaprotein dehidrogenaz ve triptofan dioksijenaz gibi oksijeni kullanan sitoplazmik enzimler de benzer şekilde serbest radikal oluşumuna katkıda bulunulurlar. Katekolamin metabolizmasının hızlandığı durumlarda monoamin oksidaz aktivitesi sırasında da serbest oksijen radikalleri üretilmektedir. Ayrıca çözünebilir özelliği olan ve nötral sıvı ortamda oksidasyonredüksiyon verme yeteneğine sahip pek çok hücre komponentinin (tiyoller, hidrokinonlar, katekolaminler, flavinler, tetrahidropteridin, hemoglobin) serbest radikal oluşumunda önemli katkısı vardır. Hepside moleküler oksijenin redüksiyonu ile primer olarak süperoksit radikallerinin oluşmasına neden olur. Peroksizomlar yüksek konsantrasyonlarda, çeşitli oksidan enzimler (D-amino oksidaz, ürat oksidaz, yağ acil koa oksidaz vb) içerirler. Bu enzimler süper oksit basamağı olmadan hidrojen peroksit oluşumuna neden olurlar. Demir ve bakır gibi iki değerlikli geçiş metalleri de hidroksil radikali gibi daha reaktif radikallerin üretimine neden olurlar (Gönenç 1995).

Serbest oksijen radikalleri sözü edilen biyolojik kaynaklardan başka ekzojen faktörler tarafından da oluşturulabilirler (Cheeseman ve Slater 1993, Selamoğlu 1999).

Çevresel kimyasal ajanlara maruz kalma, hücrelerde radikal oluşumu ve reaksiyonlarını artırarak oksidatif strese yol açmaktadır. Hava kirliliği, kimyasallara maruz kalma, organik yanık madde alımı (yanmış gıdalar, sigara dumanı gibi) ve iyonize edici radyasyon başlıca ekzozen radikal kaynaklardır (Dündar ve Aslan 1999).

1.2.3. Serbest oksijen radikallerinin etkileri

Serbest oksijen radikalleri başta membran fosfolipidleri, proteinler, nükleik asitler olmak üzere tüm biyomolekülleri etkileyecek çeşitli düzeylerde doku yaralanmasına yol açarlar (Gönenç 1995).

1.2.3.1. Lipidlere etkileri (lipid peroksidasyonu)

Serbest radikallerin lipidlerle reaksiyonundan doğan lipid peroksidasyonunun organizmada yaygın olduğu düşünülmektedir. Biyomembranlar, membran fosfolipidlerinin içerdiği poliansature yağ asitleri (PUFA) nedeniyle oksidatif etkiye özellikle duyarlıdır. Metabolizma sürecinde kullanılan oksijenin çoğu hidrojenle birleşerek suyu oluşturur. Ancak oksijenin %4 ile % 5'lik kısmı superoksitlerin ve dolayısı ile hidrojen peroksid gibi zararlı oksidasyon ürünlerinin meydana gelmesinde kullanılır. Bu ürünler doymamış yağ asitleri ile reaksiyona girerek lipid peroksidasyonu diye bilinen kimyasal olaylar zincirini başlatarak yeni bir serbest radikalin oluşmasına yol açabilir. Hücre çeperinin lipid peroksidasyonu gerek iyonik dengenin korunamaması gerekse doku inflamasyonu gibi nedenlerle hücrelere zarar verebilmektedir (Hallewel 1999, Frei 1999).

Peroksidasyonun başlangıç safhasında; serbest radikal PUFA molekülünden bir hidrojen atomu ayırarak, geriye karbon atomu üzerinde bir çiftleşmemiş elektron ile bir serbest lipid radikali (alkil radikal) bırakır. Hidrojen atomunun uzaklaştırılması ve alkil radikal oluşumunu takiben, bir moleküler düzenleme ile lipid radikal hızla stabilize edilir. Bu lipid radikali daha sonra moleküler oksijen ile reaksiyona girerek lipid peroksi radikalini oluşturur. Güçlü bir radikal olan peroksi radikali, komşu PUFA'nın hidrojenini etkiler. Böylece lipid hidroperoksit ve yeni bir

lipid radikal oluşumuna neden olur. Yeni oluşan lipid radikali, daha sonra diğer oksijen molekülü ile kombine olur ve zincir reaksiyonu devam eder. Lipid peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan maddelerden biri olan malondialdehit ve pentan gibi hidrokarbon gazlar oksidatif stresin bir indikatörü olarak kullanılmaktadır (Dvorska ve Surai 2001, Dvorska ve ark. 2003).

Konjuge dienler ve malondialdehitler lipid peroksidasyonu sırasında üretilmektedir. MDA yaygın olarak tiobarbiturik asitle reaksiyonu vasıtasıyla ölçülür. Bu reaksiyon sonucunda tiobarbirutik asit reaktif maddeleri (TBARM) oluşur. Her ne kadar TBARM ölçüm yöntemi MDA'ya özel olmasa da TBARM terimi lipid peroksidasyonunun genel belirteci olarak kabul edilen MDA ile eşanlamlı olarak kullanılagelmiştir. Lipid peroksitlerin bozulumu sonucunda etan ve pentan hidrokarbonları oluşacaktır. Bu hidrokarbonlar solunum sırasında vücuttan dışarı atılırlar ve standart gaz toplama yöntemleri ile elde edilebillirler (Alessio 1993).

1.2.3.2. Proteinlere etkileri

Proteinlerin yapı taşı olan amino asitler serbest radikallerin hedefleridir. Proteinleri oluşturan amino asitlerin hasarlanması proteinin kendisinde kalıcı değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler parçalanma, agregasyon ve proteolitik sindirme duyarlılık olarak gruplandırılabilir. Doymamış ve sülfür içeren moleküllerin serbest radikallere karşı duyarlılığı en fazla olduğundan: sistin, sistein, histidin, metiyonin, triptofan ve trozin içeren proteinler oksidasyona karşı en duyarlı olanlardır (Kavas 1989, Stadman ve Levine 2000).

1.2.3.3. Karbonhidratlara etkileri

Glikoz ve diğer monosakkaritler uygun koşullar olduğunda oksidasyona uğrayabilir. Basit monosakkaritlerin, dikarbonil bileşikleri ve hidrojen peroksit oluşturmak üzere kolayca oksidasyona uğrayabildiği gösterilmiştir (Akkuş 1995).

1.2.3.4. Nükleik asitlere etkileri

Serbest oksijen radikalleri DNA hasarlanmasına neden olabilir. Başta hidroksil radikali olmak üzere serbest radikallerin etkisi, büyük oranda nükleik asit bazlarının modifikasyonu ve DNA zincirinin kırılması şeklinde görülür (Selamoğlu 1999). DNA komponentlerinden timin ve sitozin hidroksil radikal hasarına en duyarlı olanlarıdır. Ayrıca DNA polimerazın inhibisyonu ile DNA sentezi bloke olabilir (Gönenç 1995).

1.2.4. Egzersiz ve serbest radikaller

Akut egzersizin oluşturduğu oksidatif stres özellikle son 10 yılda geniş bir şekilde araştırılmıştır. Egzersizin ROS ve nitrojen türlerinin oluşumuna ve bununla bağlantılı oksidatif hasara neden olduğu, düzenli antrenmanın ise ROS'un neden olduğu lipit peroksidasyonuna karşı direnci artırdığı ve oksidatif proteinleri ve DNA hasarını azalttığı bilinmektedir (Radak ve ark. 2001). Önceki çalışmaların akut egzersizden sonra kandaki oksidatif stres markerlarında artış tanımlaması, oksidatif stresin sadece hücresel elemanlarla sınırlı olmadığına işaret etmektedir (Qindry ve ark. 2003, Reid ve ark. 1992).

Egzersiz kas ve karaciğerde serbest radikal oluşumunu ve oksidatif stresi provake ederek, lipid peroksidasyonuna neden olur (Laughlin ve ark. 1990). Meydana gelen hasar egzersizin yoğunluğuyla ilgilidir (Higuchi ve ark. 1992, Jenkins 1988, Jenkins ve Goldfarb 1993)

Egzersiz sırasında, oksijen tüketimindeki artışa paralel olarak gelişen oksidatif stres, serbest radikal üretimini hızlandırmaktadır (Şekil 1.2). Akut egzersiz; oksidatif stres, kas doku hasarı, membranlarda lipid peroksidasyonu ve serbest radikal spektrumu oluşumuna yol açar. Hasarlı dokuda fosfolipaz, proteinkinaz enzim aktivasyonuna ve hücre membranlarında araşidonik asit salınımına, bu da oksidasyona ve serbest radikal üretiminde artışa yol açmaktadır (Arslan 1997, Gönenç ve Açıkgöz 1997).

Dillard ve ark. (1978)'nın gerçekleştirdiği araştırma egzersizin insanlarda serbest radikallerin artmasına yol açabileceğini ileri süren ve dışarı solunmuş pentan yöntemi kullanılarak gerçekleştirilen ilk çalışmalardandır.

Egzersizin yoğunluğu bisiklet ergometresinde % 0 VO_2 max 'dan %100 VO_2 max'a kadar arttıkça, dışarıya solunan pentan miktarının da aynı şekilde artış gösterdiği bildirilmiştir (Pincamail ve ark. 1990). Lovlin ve ark. (1987) efor bakımından tedrici bir artış gösteren bisiklet testi sırasında plazmadaki MDA seviyelerim ölçmüşler ve egzersizden hemen sonra alınan numunelerde küçük ama önemli oranda MDA miktarında artış olduğunu belirlemişlerdir. Sonuçta tedricen artan ve güç tükenene kadar yapılan egzersizin serbest radikallerin oluşmasına yol açtığı kanısına varmışlardır. Kanter ve ark. (1988) da 80 km'lik bir yarış öncesi ve sonrasında Atletlerin kan serum MDA seviyelerim ölçmüşler ve MDA düzeyinde iki kata varan bir artış gözlemlemişlerdir. Aynı araştırmada MDA seviyesi ile kandaki keratin kinaz aktivitesi arasında korelasyon olduğu belirlenmiş ve bunun kas dokusunda oluşan zararın bir işareti olduğu vurgulanarak egzersizin yol açtığı kas zedelenmesinin lipid peroksidasyonu ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür.

Fiziksel aktivite serbest radikal üretimini birçok yolla artırmaktadır (Deaton ve Marlin 2003). Nitekim insanlar üzerinde yapılan değişik araştırmalar da, egzersiz sırasında serbest radikallerin miktarında artış olduğunu gösterir niteliktedir (Alessio 1993).

Spor ve egzersiz sırasında serbest radikallerin üretilebileceği birçok yol belirtilmiştir. Bunlar:

a- Kendisi de bir çift
radikal olan oksijen alımında 10–40 kat kadar artış meydana gelir,

b- Egzersizde oksijen tüketimi birçok kat artar. Mitokondriyal elektron transfer zincirinden elektron sızıntısı süperoksit anyonu üretiminde artışla sonuçlanır. Bunun sonucunda, superoksitler, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi oksijenin kısmi indirgenmesi (redüksiyonu) sonucunda ara ürünlerin miktarları artar,

c- Metabolik olarak, egzersiz sırasında oluşan zorlanım oksijen radikalleri üretebilecek olan epinefrin ve diğer katekolaminlerde artışa neden olur,

d- Az zarar verici bir serbest radikali (süper oksit) çok zarar verici bir serbest radikale (hidroksil) dönüştürebilecek laktik asidin üretimi gerçekleşir (Detnopoulas ve ark. 1986),

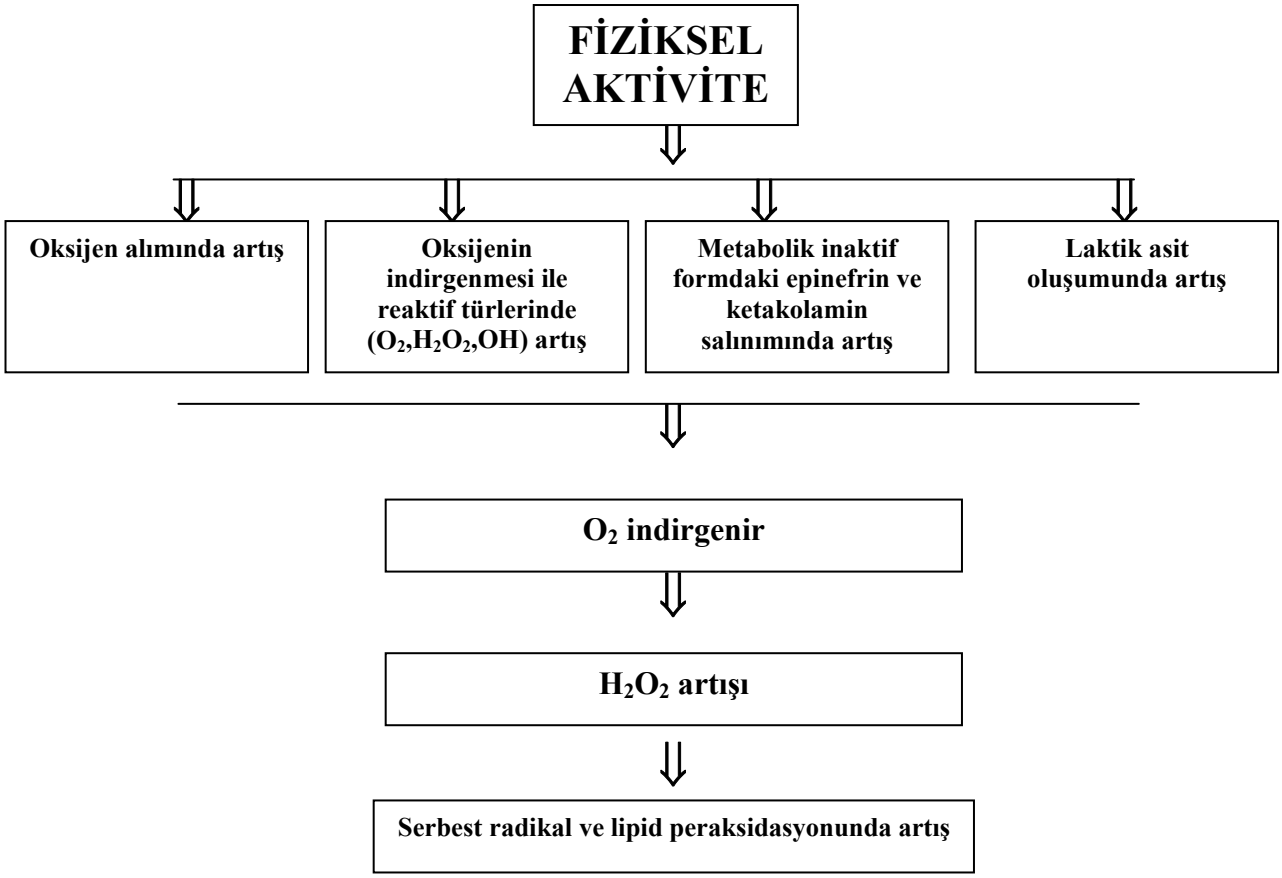
e- Egzersiz sırasında, kanın büyük bölümü çalışan kaslara aktığı için birçok organ ve dokuya giden kan akımı azalmakta ve bu bölgelerde hipoksi oluşmaktadır. Egzersiz bittikten sonra, yeniden kan akımının başlamasıyla tekrar oksijenlenme sonucu birdenbire reaktif oksijen molekülleri artmaktadır (Akgün 1998, Ersoy 1996),

f- Ksantin dehidrogenaz, hipoksantini ksantine ve ksantini de ürik aside okside eder. Şiddetli egzersizde aktif kaslar hipoksik olabilir. İskemide anaerobik metabolizmayla ksantin üretilir ve ksantin dehidrogenaz ksantin oksidaza dönüştürülür. Egzersiz sonucunda oluşan doku hasarı daha sonra NADPH oksidaz tarafından serbest radikal üretimi ile nötrofil gibi inflamatuar hücrelerin aktivasyonuna neden olabilir,

g- Egzersizin neden olduğu hipertermi oksidatif hasara neden olabilir,

h- Oksihemoglobinin methemoglobine otooksidasyonu egzersiz ile artabilir, bu da süperoksit üretimiyle sonuçlanır (Qindry ve ark. 2003).

Şekil 1.2'de egzersize bağlı oksidatif stres ve serbest radikal oluşumu özetlenmiştir.



Şekil 1.2. Egzersize bağlı oksidatif stres ve radikal oluşumu (Dündar ve Aslan 1999).

Ayrıca, aşırı zorlayıcı egzersiz sonucunda kas dokusunda meydana gelen hasar, zarar görmüş kasta serbest radikalleri üretebilen, membranların lipid peroksidasyonuna ve makrofajlar ile akyuvarlarda artışa yol açabilir (Detnopoulas ve ark. 1986).

Yoğun ve ağır egzersizde, iskelet kası hücrelerine oksijen akımı önemli derecede artar ve aynı zamanda ATP tüketimi, ATP üretimini aşar (Gönenç ve ark 1996). Hücrelerdeki bu metabolik stres serbest radikal üretimini önemli derecede artırır. Normal koşullar altında, serbest radikaller düşük bir hızla üretilir ve antioksidan sistemin gelişmesine izin verilir. Fakat serbest radikallerin aşırı üretilmesi durumunda, hücresel savunma sisteminin kapasitesi aşılır ve sonuç olarak hücre canlılığı kaybolup hücre nekrozu meydana gelir. Böylece, yoğun egzersiz kas hasarı ve inflamasyona neden olur (Grisman 1992, Şaşmaz 1997).

Hayvan çalışmalarının çoğunda, egzersiz sonrasında kas dokusunda MDA düzeylerinin yükseldiği bildirilmiştir. Davies ve ark. (1982) antrene olmayan farelerde, şiddetli koşma egzersizini takiben MDA düzeylerinde %81'lik artış bildirmişlerdir. 1-10-60 gün egzersiz yaptırılan 3 grup sıçanın tümünde, egzersiz sürelerinin sonunda MDA düzeyleri yüksek bulunmuştur (Vani ve ark. 1990). Ancak Salminen ve Vihko (1983a) orta şiddetteki egzersizden sonra istrahat düzeyi ile karşılaştırıldığında, kas ve karaciğer dokularında MDA düzeylerini farklı bulmamışlardır. Bu sonuçlar; lipid peroksidasyon düzeylerinin egzersiz şiddeti ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bir başka çalışmada da, şiddetli koşma egzersizini takiben, iskelet kası MDA düzeylerinde % 120, orta şiddetteki koşma sırasında ise % 68 artış bulunmuştur (Alessio 1993).

Egzersizin şekli lipid peroksidasyonunu etkileyen bir diğer faktör olabilir. Bisiklet ergometresi ile yapılan çalışmalarda saptanan lipid peroksidasyon düzeylerindeki artışın, yüzme egzersizindeki artıştan daha fazla olduğu bildirilmiştir (Geenen ve ark. 1993).

Antrenman durumu da egzersize MDA yanıtı ile ilişkilidir. Jenkins ve ark. (1984), antrene olan ve olmayan sıçan gruplarında, akut şiddetli egzersizin sonucunda idrar MDA miktarlarında anlamlı artış bulmuşlardır. Bir başka çalışmada ise; ağır bir egzersizi takiben MDA düzeyindeki yükselmenin, antrene sıçanlarda antrene olmayanlara kıyasla daha az olduğu tespit edilmiştir (Reddy ve ark. 1992). Yine antrene olan ve olmayan sıçanlarda yapılan bir araştırmada, submaksimal şiddetde bir egzersize yanıt olarak TBARM düzeylerinin antrene grupta, diğer gruba göre daha az olduğu bildirilmiştir (Alessia ve Goldffarb 1988).

İnsanlarda egzersiz ile lipid peroksidasyonu ilişkisini araştıran bazı çalışmalarda ise; şiddetli koşma egzersizini takiben deneklerin kan TBARM konsantrasyonlarının istirahattakine göre % 77 arttığı (Kanter ve ark. 1988), sedanter kişilerde bisiklet ergometresi ile yaptırılan maksimal şiddetteki egzersizin MDA düzeylerini artırdığı (Sumida ve ark. 1989) bildirilirken, Vinika ve ark. (1984) koşma egzersizinden sonra deneklerin kan MDA düzeylerinde değişiklik olmadığını kaydetmektedirler. Ohno ve ark. (1992) ise, antrenmanın lipid peroksidasyonunu azalttığını ve 3 haftalık egzersizden sonra istirahat lipid peroksidasyon düzeylerinin

daha düşük olduğunu bildirmektedirler. Jenkins ve ark. (1984) da antrenmana adaptasyon olarak TBARM düzeylerinin düştüğünü ortaya koymuş ve MDA düzeyindeki düşüşü, antioksidan savunma sisteminde gözlenen güçlenme nedeniyle lipid peroksidasyonunda oluşan azalmaya bağlamışlardır.

1.3. Antioksidanlar

Vücutta reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemeye yönelik bir takım savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bunlar antioksidan savunma sistemleri veya antioksidanlar olarak bilinmektedirler (Balakrisman ve Anuradha 1998, Koracevic ve ark. 2001).

Yüksek reaktif yapıda olan serbest radikallerin bazı kritik hücre komponentlerinde (lipit membranı, DNA, protein) değişikliğe neden olarak doku hasarı oluşturduğu bilinmektedir. Serbest radikal hasarının bazı kronik hastalıkların etiyolojisine katıldığı da saptanmıştır. Serbest radikal hasarına karşı vücutta hücre ve dokuları koruyan biyokimyasal mekanizmalar vardır (Dündar ve Aslan 1999).

Antioksidan savunma; radikal metobolit üretimin önlenmesi, üretilmiş radikallerin temizlenmesi, oluşan hücre haraplanmasının onarılması, sekonder radikal üreten zincir reaksiyonlarının durdurulması ve endojen antioksidan kapasitenin artırılması olarak ayrımlanan beş değişik blokta yürümektedir (Dündar ve Aslan 1999).

Antioksidan savunma, genel bir tanımlama ile primer ve sekonder savunma olarak sınıflandırılmıştır (Çelik 2001).

Primer savunma; Oksijenden doğrudan oluşan serbest radikaller (süperoksit radikali) ile etkileşir.

Sekonder Savunma; Süperoksit radikalinin dismutasyonundan doğan radikalleri temizler.

Normal koşullarda oluşan oksijen radikalleri enzimatik ve nonenzimatik yollarla hemen temizlenir ve yapım ile temizleme oranları arasında bir denge olduğu için hücre yada organizma zarar görmez. Bu nedenle antioksidan sistemlerin bilinmesi, oksidan streslerin yol açtığı zararların engellenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Organizmada antioksidan etki gösteren sistemleri yapılarına göre enzimatik ve nonenzimatik olarak sınıflandırmak mümkündür. İşlevlerine göre ise, oluşum yolunu inhibe edenler ve oluşan radikalleri temizleyen elektron tutucular ya da proton vericiler olarak sınıflamak mümkündür (Çelik 2001).

1.3.1. Enzimatik antioksidanlar

1.3.1.1. Süperoksit dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutazlar, süperoksit radikalini hidrojen peroksite dönüştüren (Perez-Campo ve ark. 1993), dismutasyon reaksiyonunda etkili metalloprotein yapısında enzimlerdir (Fridovich 1999). SOD iki molekül süperoksidi, hidrojen peroksit ile moleküler oksijene katalize eder ve hücresel hidrojen peroksit kaynağı olarak kabul edilmektedir (Perez-Campo ve ark. 1993).

Genel olarak SOD enzim sistemi, antagonistik olmaktan çok, organizmayı serbest radikal harabiyetine karşı koruyucu bir sistemdir. Özellikle diğer enzimatik radikal temizleyicilerin aktivitelerinde azalmanın söz konusu olduğu klinik durumlarda SOD aktivitesinin arttığı ifade edilmektedir (Kavas 1989).

Yüksek oksijen kullanımı olan dokularda pO_2 artışı ile SOD aktivitesi de artmaktadır. Normal metabolizma sırasında hücreler tarafından yüksek oranda süperoksit üretimi olmasına rağmen bu enzim sistemi sayesinde intrasellüler süperoksit düzeyi düşük tutulmaktadır (Akkuş 1995).

SOD fagosite edilmiş bakterilerin öldürülmesinde de rol oynar. Bu nedenle granülosit fonksiyonu için çok önemlidir. SOD aktivitesindeki genetik veya sonradan meydana gelen değişiklikler ile hastalığa karşı hassasiyet ya da direncin birbiriyle ilişkili olabileceği kaydedilmektedir (Akkuş 1995).

1.3.1.2. Süperoksit redüktaz (SOR)

Süperoksit redüktazlar demir içerirler ve sadece anaerobik olarak sülfatı redükte eden bakterilerde bulunurlar. Bu nedenle desülfoferrodoksin olarak isimlendirilmişlerdir (Lombard ve ark. 2000).

1.3.2. Katalaz (CAT)

Memeli hücrelerinde başlıca peroksizomlarda bulunan katalaz, hidrojen peroksidin moleküler oksijen ve suya dismutasyonunu katalize etmektedir. Fonksiyonları arasında alkol ve fenol gibi farklı substratları hidrojen peroksidin redüksiyonu ile detoksifiye etmek de vardır (Fridovich 1999, Halliwell 1999). Katalazın antioksidatif rolü Cu^{+2} ve Fe^{+3} iyonlarının katalize ettiği fenton reaksiyonu yoluyla H_2O_2'den hidroksil radikali oluşum riskini en aza indirmektir. Katalazın NADPH'ye bağlanması enzimi inaktivasyondan koruduğu gibi etkinliğini de artırmaktadır (Kirkman ve ark. 1999, Terblanche 2000).

1.3.1.4 Peroksiredoksinler (Prx)

Peroksiredoksinler (Prx; thioredoxin peroxidase) hidrojen peroksit ve farklı alkil hidroperoksitleri doğrudan redükte eden yakın geçmişte keşfedilen enzimlerdendir (Chae ve ark. 1999). Memeli hücrelerinde mitokondriyal tioredoksin sistemi Prx'in spesifik bir redüktanıdır (Miranda-Vizuete ve Spyrou 2000).

1.3.1.5. Glutatyon peroksidaz (GSHpx)

Glutatyon peroksidaz, organik hidroperoksitlerin ve hidrojen peroksidin indirgenmesinden sorumlu bir enzimdir. Selenyuma bağımlı ve bağımsız olmak üzere iki tipi bulunmaktadır (Perez-Campo ve ark. 1993, Cnubben ve ark. 2001).

Tüm GSHpx'ler substrat olarak GSH'yi kullanmaktadır. Hidroperoksitlerin redüksiyonu için ileri sürülen katalitik mekanizma selenolat aktif bölgesinin selenenik asite oksidasyonunu kapsamaktadır ve bir molekül GSH'ın ilavesi ile selenenik asit, GSH selenenilsülfit adduktuna transforme olmaktadır. İkinci bir GSH

molekülünün ilavesi ile aktif selenolat ve glutatyon disülfit (GSSG) oluşmaktadır. GSHpx fizyolojik şartlar altında yüksek derecede antioksidan özelliklere sahipken diğer enzimler sadece oksidatif stres durumlarında önemli yer tutmaktadır (Epp ve ark. 1983, Hall ve ark. 1998).

GSHpx'in fagositik hücrelerde önemli fonksiyonu vardır. Diğer antioksidanlarla birlikte, niitokondriyal solunum sırasında radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmelerini engeller. Eritrositlerde de GSHpx oksidan strese karşı en etkili antioksidandır. GSHpx aktivitesindeki azalma gerek eritrosit gerek se makrofajlarda hidrojen peroksidin artmasıyla şiddetli hücre hasarına yol açar (Akkuş 1995, Knapen ve ark. 1999).

1.3.1.6. Glutatyon redüktaz (GR)

Glutatyon redüktaz okside olmuş glutatyon (GSSH)'un tekrar GSH'ye redükte edilmesinden sorumlu bir enzimdir ve GSH, GSHpx tarafından tekrar GSSH'ye dönüştürülür. Bu nedenle GR ve GSHpx'in doku dağılımlarının benzer olduğu belirtilmektedir (Perez- Campo ve ark. 1993).

1.3.2. Nonenzimatik antioksidanlar

Glutatyon (γ-glutamylcysteinylglycine, GSH) tüm aerobik hücrelerde milimolar konsantrasyonlarda bulunan, düşük moleküler ağırlıklı, tripeptid yapıda (Dringen 2000, Cnubben ve ark. 2001) tiyol içeren bir antioksidandır (Dringen 2000). Hayvan hücrelerinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan (~ 1-5 mM) glutatyonun birbirine dönüşen redükte bir tiyol formu (GSH) ile okside formu (GSSH) bulunmaktadır. Çoğu hücrede GSH'nin GSSG'ye oranının 500/1'den büyük olmasından dolayı GSH, glutatyonun en yoğun bulunan formu olarak kabul edilmektedir (Terpstra ve ark. 2003). İzomerizasyon reaksiyonlarının kofaktörü, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu, hücre proliferasyonu gibi önemli fonksiyonları bulunan, sisteinin depo ve transport şekli olan indirgenmiş glutatyon içerdiği tiyol grubu aracılığı ile hücre içinde redoks potansiyeli yüksek bir ortam sağlayarak, hücreyi oksidatif hasara karşı korumaktadır. Son yıllarda apoptozisin düzenlenmesinde de rolünün olabileceği ileri sürülmektedir (Dringen 2000).

GSH başlıca sülfidril tamponu olarak fonksiyon yapmasına rağmen gerek GSH S-Transferazla katalize edilen konjugasyon reaksiyonları gerekse GSHpx'in katalize ettiği reaksiyonla bileşikleri detoksifiye eder. GSSG, NADPH'ye bağımlı GR tarafından indirgenmektedir (VanBladeren 2000). GSH ile ilgili diğer protein sınıfı tioredoksinlerin görevlerine benzer fonksiyonlara sahip olan glutaredoksinlerdir (Holmgren 2000).

Kanda redükte glutatyonun hemen hepsi eritrositler içinde bulunmaktadır. İlaçların hemolitik etkilerine duyarlı kişilerde GSH miktarının az olduğu bildirilmektedir (Beutler ve ark. 1963). Hücre yüksek miktarda oksidana maraz kaldığında, GSSG miktarı oksidatif stres oluşturacak sınırlara ulaşmaktadır. Dokulardaki antioksidan sistemdeki değişikliklerin en duyarlı göstergesi olarak eritrositlerdeki GSH miktarının incelenmesi klinik durumu değerlendirmek açısından önemlidir (Toleikis ve Godin 1995).

Vitamin C ve E, β-karoten, farklı selenyum bileşikleri, lipoik asit, ürik asit ve ubikinonu içeren bir kısmı düşük moleküler ağırlıklı bileşik ile şekerler, doymamış amino asitler, sülfür içeren aminoasitler, doymamış yağ asitlerinin de biyolojik olarak önemli antioksidanlar oldukları kabul edilmektedir (Kavas 1989, Nordberg ve Amer 2001).

1.3.3. Egzersiz ve antioksidanlar

Yapılan çalışmalar serbest radikal üretiminin, günlük aktivitenin yoğunluğuna göre artabileceğini göstermektedir (Scott ve ark. 2003, Goldfarb 1993). Artış metabolizma hızı ile doğru orandadır. Kas, karaciğer, kan ve diğer dokularda olabilecek hasarın miktarı egzersizin yoğunluğuna, antrenmanın yapılış düzeyi ve şekline bağlı olarak değişir. Kasın çalışması için enerjiye ihtiyaç olduğundan, çalışan kasa daha fazla kan akımı olmakta ve O_2 tüketimi artmaktadır. Artan O_2 kullanımı sonucu, metabolik süreçler hızlanmakta ve serbest radikaller oluşmaktadır. Serbest radikal oluşumu, antioksidan savunma kapasitesini aştığı zaman hücrede tahribat meydana gelmekte, reaktif oksijen ürünleri, protein, nükleik asit ve lipitleri hasara uğramaktadır. Sağlıklı bir vücutta oksidan düzeyi ve antioksidan savunma sistemi denge halindedir (Peters 1986, Ersoy 1996). Genel olarak, normal üstü çaba

gerektiren egzersizler aniden yapıldığında lipid peroksidasyonunun arttığına ve fiziksel egzersize sürekli katılımın antioksidantları zenginleştirdiğine dair belirtiler bulunmaktadır (Kagen ve ark. 1989, Goldfarb 1993, Çelik ve ark. 2007).

Çalışmaların çoğunda akut submaksimal egzersizin, lipid peroksidasyonunda artışa yol açtığı, düzenli egzersizin antioksidan statüsünde pozitif değişime neden olduğu bildirilmektedir(Somani ve ark. 1995,Alesso ve Goldfarb 1988). Antrenmanlı bireylerde, gerek kas hücreleri gerekse diğer hücrelerde yerleşik sabit bir oksidatif stresin varlığı, egzersize bağlı gelişebilecek riskten korunmaya yönelik güçlü bir antioksidan sisteme neden olmaktadır. Ancak hazırlıksız yapılan egzersizde oluşabilecek aşırı oksidatif strese karşı korunma zordur. Çalışmalar, programlı fiziksel aktivitenin, getirdiği kronik oksidatif strese bağlı olarak, kanın antioksidan statüsünü geliştirdiği, böylece bireylerde güçlü bir antioksidan mekanizmanın oluşmasında rol oynadığını göstermektedir (Cohen ve ark. 1985, Arslan 1997).

Dernbach ve ark. (1993) günde iki kez yoğun aerobik antrenman yapan kürekçilerde TBARM seviyelerinde artış görülmediğini ve bunun söz konusu yoğun egzersizin kronik oksidatif strese sebep olmadığı ya da bu atletlerin gelişmiş antioksidan savunma sistemlerine sahip oldukları anlamına gelebileceğini belirtmektedirler. Yagi (1992)'nin sunduğu bir vakaa takdiminde de 60 yaşındaki bir erkek denek 9 aylık bir sürede, 4 dönemde, uzun süreli ve orta derecede egzersize tabi tutulmuş ilk dönemde MDA seviyesi 3.9 milimol/ml iken 3. , 6. ve 9. aylarda bu düzeyin sırasıyla 2,3; 2,1 ve 1,9 milimol/ml olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle de düzenli bir şekilde yapılan orta derecede egzersizin lipid peroksidasyonunu azalttığı ileri sürülmüştür.

Yapılan araştırmalar (Duthie ve ark. 1990, Robertson ve ark. 1991, Evelo ve ark. 1992) alyuvarlardaki glutasyon konsantrasyonunun egzersizden sonra değişebileceğini göstermektedir. Alyuvarlar bünyelerindeki glutasyonu hemoglobinin oksidasyonla methemoglobine dönüşmesini engellemek üzere antioksidan olarak kullanırlar. Duthie ve ark. (1990)' nın, antrenmanlı atletlerde bir yarı maratondan önce ve 120 saat sonrasına kadar alyuvarlardaki GSH, kandaki konjuge dien seviyesi ile TBARM ve kreatin kinaz (CK) aktivitelerini inceledikleri bir araştırmada; CK 24 saat sonra önemli miktarda artış göstermiş, fakat konjuge

dienlerde ve TBARM'da bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Buna karşın alyuvar antioksidan sisteminde değişikliklerin olduğu kaydedilerek yarıştan hemen sonra alyuvar GSH' sinde düşüş olduğu bildirilmiş ve yarıştan sonraki 24. saatten 120. saate kadar olan zamanda ise eritrositlerin invitro ortamda lipid peroksidasyonuna çok daha duyarlı olduğu ifade edilmiştir. Bu sonuçlar, egzersizden sonra lipid peroksidasyonunun plazmadaki endekslerinde bir artış olmasa bile, eritrositlerin antioksidanların da önemli değişikliklerin meydana gelebileceğini göstermektedir.

Ohno ve ark. (1986) düzenli olarak egzersiz yapmayan bir grup erkeğin maksimum %75 VO_2 ölçüsündeki 30 dakikalık ergometre egzersizinden sonra alyuvar glutasyon reduktaz aktivitesini inceledikleri bir araştırmada, glutasyon reduktaz' in NADH kullanarak GSSG' yi redükte ettiği ve bu şekilde GSH oranını düzenleyici bir fonksiyon yaptığını kaydetmişlerdir. Adı geçen araştırmacılar, söz konusu enzimin egzersizden 30dk sonrasına kadar yüksek düzeyde kaldığını bulmuşlar ve akut fiziksel egzersizin glutasyon reduktaz aktivitesini etkilediği sonucuna varmışlardır. Bunun da indirgenmiş glutasyon (GSH) düzeyinin muhafaza edilmesini sağlayan serbest radikalleri ortadan kaldıracak enzim sistemlerinde artış olduğunun işareti sayıldığını vurgulamışlardır. Evelo ve ark. (1992) da egzersiz sonrası glutasyon reduktaz aktivitesinde artış olduğunu belirtmişlerdir.

Takip eden çalışmalarını birinde Ohno ve ark. (1988) 10 haftalık bir aerobik çalışmasının sonunda hem eritrosit katalazmda hem de glutasyon reduktaz aktivitesinde önemli artışlar olduğunu bildirilmişlerdir. Dolayısı ile aerobik çalışma eritrositlerdeki antioksidan statüsünü olumlu yönde etkilemektedir. Evelo ve ark. (1992) daha önceden fiziksel olarak aktif olmayan bir grup erkeği bir antrenman programına alarak, yarı maraton koşacak şekilde 40 hafta eğitmişler ve eğitim öncesi, 20. hafta ve eğitim sonrası yapılan kan tahlillerinde; kandaki GSH miktarının eğitimin ilk 20 haftasından sonra %50 oranında arttığını, ancak ikinci yarısında başlangıçtaki değerlere döndüğünü bildirmişlerdir. Alyuvar glutasyon reduktaz aktivitesinin Ohno ve ark. (1988)' nin yukarıda bahsedilen bulgularına benzer şekilde ilk 20 hafta boyunca artış gösterdiği ve 40. haftanın sonuna kadar yüksek düzeyde kaldığı dikkati çekmektedir. Sonuçlar, alyuvarlardaki ile kandaki antioksidan düzeylerinin farklı olabileceğini vurgulamaları bakımından önem taşımaktadır.

Robertson ve ark. (1991), üst düzey koşucular (haftada 80 ila 147 mil), alçak düzey koşucular (16 ila 43 mil) ve egzersiz yapmayan fertlere ait bir çok antioksidan ölçümünü inceledikten sonra, antioksidan kapasitesinin koşucularda artış gösterdiğini bulmuşlardır. Ayrıca koşucuların en yüksek düzeyde alyuvar E vitaminine GSH oranına ve katalaz aktivitesine sahip olduğu ve haftalık koşulan mesafe ile incelenen alyuvar antioksidan enzimleri aktivitesi arasında önemli bir ilişki olduğu da bildirilmektedir.

Gohil ve ark. (1988), antioksidan savunma sisteminin faaliyette olduğunun bir işareti olarak düzenli olmayan fiziksel egzersiz yapan kişilerin, en üst kapasite sınırına yakın ama onu aşmayacak şekilde sürekli aktivitede bulunmaları halinde; antioksidan savunma sisteminin faaliyette olduğunun bir göstergesi olarak kandaki GSH düzeyinin azaldığını buna karşın GSSG miktarında artış olduğunu bulmuşlardır. Sastre ve ark. (1992)'nın yaptığı bir araştırmada ise antrenmanlı bir grup erkeğin katıldığı, dereceli olarak güç tükenene kadar giderek zorlaşan bir koşu bandı testinde egzersiz sonrasında deneklerin GSH düzeyi değişmemiş, ancak GSSG seviyesi egzersizden hemen sonra %72 oranında artarak 1 saat sonra normale dönmüştür.

Jillkatz ve ark. (1993), sekiz antrenmanlı bisikletçide VO_{2max} %70 kapasitedeki bir bisiklet egzersizinden hemen sonra kan GSH düzeyinde önemli artış olduğunu, ancak GSSG' da bir değişiklik olmadığını kaydetmektedirler. Araştırmacılar bu şekildeki ağır egzersizlerde GSH'nin, GSH biyosentezindeki ana organ olan karaciğer tarafından başka dokularda kullanılmak üzere kana salgılandığını ileri sürmüşler ve bu salgılanışa paralel olarak glukagon hormonun da salgılandığını öne sürerek, bu hipotezi test etme amacı ile yukarıda tarif edildiği şekilde bisiklet testine tabi tutulan deneklere 15'er dakika aralıklarla sıvı karbonhidrat vermişler ve GSH miktarında bir artış olmadığını belirlemişlerdir. Yazarlar bundan yola çıkarak alınan ek karbonhidratın kandaki glikoz düzeyini artırarak, glukagon salgılanmasını azalttığını ve glukagon'un uzun süreli egzersiz boyunca karaciğerden GSH salgılanmasını sağlayan önemli bir hormon olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Anlaşıldığı üzere egzersizin lipid peroksidasyonu ve antioksidan savunma sistemine etkisi üzerine yapılan çalışmalarda birbiriyle çelişir görünen farklı veriler bulunmaktadır. Örneğin bazı araştırmacıların çalışmalarında antioksidan seviyeleri egzersizle artarken Higuchi ve ark. (1985), bazılarında düşmekte Ji ve Fu (1993), bazılarında ise değişmemektedir (Brady ve ark. 1979). Kuşkusuz çelişkili gibi görünen bu sonuçların alınması tek bir nedene bağlanamaz. Uygulanan egzersizin tipi, süresi, şiddeti ve egzersiz programı, çalışılan örneklerin farklı olması, araştırmanın deney hayvanları ya da insanlarda yapılmış olması ve bilinmeyen bir çok faktör sonuçları etkileyebilmektedir (Alessio 1993, Igidus 1994, Clarkson 1995).

1.4. Ginseng, serbestradikaller ve antioksidanlar

Pek çok patolojik durumda, ya da egzersiz gibi aktiviteler sırasında vücudun oksidatif durumunu koruyan, antioksidanların aktivitesindeki artış ile ginseng alımı arasında olumlu bir ilişki olduğu kaydedilmektedir (Yuan ve Kitts 1996).

Ginseng bileşenlerinin antioksidan savunma mekanizmalarını desteklemekteki rolü, hücresel savunma mekanizmalarını doğrudan harekete geçirmesinden kaynaklandığı belirtilmektedir. Uzun süre oral olarak ginseng verilen farelerde dokularda oluşan serbest radikalleri ortadan kaldırmak için gerekli olan antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı ve doku peroksidasyon reaksiyonu ürünlerini azaltarak oksidatif stresi azalttığı kaydedilmektedir (Deng ve Zhang 1991). Söz konusu araştırmada ginsengten kaynaklanan ve doza bağlı olarak GSHpx aktivitesinde artış olduğu, doku MDA düzeyinde ise bir düşüşün gerçekleştiği bildirilmiştir. Ayrıca bu etkinin yoğun egzersiz nedeniyle oluşan stresli durumlarda daha da belirgin olduğu hem mitokondrial hem de sitozolik GSHpx ve SOD aktivitelerinde artış meydana geldiği bildirilmiştir. Ginsengin hepatoksisite karşısında da belirgin koruyucu etkisinin olduğu ve böylece toksin nedenli peroksidasyon reaksiyonlarına karşı da etkili olduğu gösterilmiştir (Han 1985).

Kısaca ginsengin hem yoğun egzersiz sırasında oksijenden kaynaklanan hücresel toksisiteye hem de (patolojik nedenlerle oluşan) stres durumlarında oluşan serbest radikallere karşı koruyucu etkisinin olabileceği vurgulanmıştır (Martin 1998, Kang ve ark. 2006).

Bazı araştırıcılar sporculara lipid peroksidasyonun olumsuz etkilerini azaltmak için daha fazla antioksidan alımını tavsiye etmişler ve özellikle düzensiz ağır antrenman yapanların antioksidan seviyelerinin yeterli olduğundan emin olmaları gerektiğini vurgulamışlardır (Brooks ve ark. 1992).

Bu bilgileri dikkate alarak ginsengin de serbest radikallere karşı organizmayı koruyabileceği ve antioksidan sistemi kuvvetlendirebileceğinin bildirilmesinden (Deng 1991) hareketle, bu araştırmada; ginseng verilen ve verilmeyen gerek sedanter gerekse egzersiz yapan sporcularda plazma NO, MDA, GSH, GSHpx, CAT ve SOD düzeylerinin nasıl etkilendiğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Materyal ve gruplar

Bu araştırmada yaş ortalamaları 22,74 ± 1,20 ve vücut ağırlığı ortalamaları 71,54 ± 8,17 kg olan S.Ü. Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu'nda okuyan 14 sağlıklı erkek sporcu ve diğer fakültelerde okuyan sporla aktif olarak uğraşmayan 14 sağlıklı erkek öğrenci olmak üzere toplam 28 gönüllü öğrenci denek olarak kullanıldı. Tüm gruplardaki yaş ve vücut ağırlıkları ortalamalarının birbirlerine yakın olmasına özen gösterildi. Denekler aşağıdaki şekilde 4 gruba ayrıldı:

Grup 1: Sedanter; S (n:7),

Grup 2: Ginseng takviyeli sedanter; GS (n:7),

Grup 3: Egzersiz ;E (n:7),

Grup 4: Ginseng takviyeli egzersiz ;GE (n:7).

2.2. Metot

E ve GE gruplarındaki deneklere 6 hafta boyunca haftada 5 gün 20 m mekik koşu testi düzenli olarak yaptırıldı. GS ve GE grubuna dahil olan deneklerin 45 gün boyunca her sabah saat 10.00'da ve akşam 19.00'da oral olarak 500 mg/kg dozunda ginseng (GNC®,Ginseng Gold,Korean White Ginseng Root,USA) almaları sağlandı. Bütün deneklerden egzersiz periyoduna ve ginseng takviyesine başlamadan önce kan örnekleri alındı. 45 günlük ginseng takviyesi ve egzersiz periyodundan sonra tüm gruplardan ikinci kan örnekleri alındı.

2.2.1. Egzersiz testi

E ve GE grubundaki deneklerde yorgunluk meydana getirmek amacıyla uygulanan 20 m mekik koşu testi çok aşamalı bir test olup, ilk aşaması ısınma temposundadır. Denekler 20 m'lik mesafeyi gidiş-dönüş olarak koştular. Koşu hızı

belli aralıklarla sinyal sesi veren bir teyple denetlendi. Denekler birinci duyduğu sinyal sesinde koşusuna başladı ve ikinci sinyal sesine kadar diğer çizgiye ulaştı. İkinci sinyal sesini duyduğunda ise tekrar geri dönerek başlangıç çizgisine döndü ve bu koşu sinyallerle devam etti. Denekler sinyali duyduğunda ikinci sinyalde pistin diğer ucunda olacak şekilde temposunu kendileri ayarladı. Başta yavaş olan hız her 10 saniyede bir giderek arttı. Denek bir sinyal sesini kaçırıp ikincisine yetişir ise teste devam etti. Eğer denek iki sinyali üst üste kaçırırsa test sona erdirildi. Bu yolla test sonunda deneklerde yorgunluk meydana getirildi.

2.2.2. Biyokimyasal analizler

Dirsek venasından usulüne uygun olarak alınan kan örnekleri ethylenediaminetetraacetic asid (EDTA) içeren tüplere aktarılarak 15 dk'lığına +4ºC derecede 3500 rpm'de hemen santrifüj edilerek plazma örnekleri elde edildi. Plazma örneklerinden; Cayman® marka nitrik oksit, melandialdehid , glutatyon , glutatyon peroksidoz , katalaz ve süper oksit dismutas kitleri kullanılarak, NO, MDA, GSH, GSHpx, CAT ve SOD düzeyleri kolorimetrik olarak belirlendi.

2.2.2.1. Nitrik oksit ölçüm yöntemi

Nitrik Oksit, nitrit oksit sentetaz (NOS) enzimi tarafından biyolojik sistemlerde sentezlenir. İn vivo ortamlarda nitrit oksidin son ürünleri nitrit ve nitrattır. Nitrit ve nitratın kısmi oranları değişkendir ve kesinlik göstermez. Bu nedenle total nitrik oksidin en iyi indeksi hem nitritin hem de nitratın toplamı olarak ifade edilir. NO kitleri iki basamaklı bir yöntemle total nitrit / nitrat ölçümlerini sağlayan doğru ve kullanışlı bir metot sunmaktadır. Bu metot kullanılarak yapılan ölçümlerin ilk basamağında nitrat redüktaz kullanılarak nitratın nitrite dönüşümü sağlandı. İkinci basamakta ise nitriti koyu mor azo ürününe dönüştüren Griess reagenti ilave edildi. Elde edilen ve azo kromofor denilen renkli ürün ile absorbanslar spektrofotometrik olarak 540 nanometrede (nm) okundu (Fadıllıoğlu ve ark. 2001).

2.2.2.2. Malondialdehid ölçüm yöntemi

Lipid peroksidasyonu sonucu malondialdehit sekonder ürünü oluşur. Ölçümü aerobik şartlarda pH 3.4'te MDA'nın 95 ºC'de tiyobarbitürik asit (TBA) ile inkubasyonu sonucu oluşan pembe renkli kompleksin 532 nm'de spektrofotometrik absorbans farklarının belirlenmesi ile gerçekleştirildi (Ohkawa ve ark. 1979).

2.2.2.3. Glutatyon ölçüm yöntemi

Glutatyon Redüktaz, GSSG'nin NADPH tarafından GSH'a indirgenmesini katalize eder. GSH'nin ölçümünde ölçüm kitleri enzimatik geri dönüşüm metodu ile ölçüm yapmaktadır ve tepkime glutatyon redüktazı kullanılarak optimize edilir. Gerçekleştirilen ölçümde tepkime sırasında yükseltgenen NADPH'nin 37 ºC'de, 340 nm dalga boyunda absorbans farkları spektrofotometrik olarak belirlendi (Beutler 1984).

2.2.2.4. Glutatyon peroksidaz ölçüm yöntemi

Glutatyon Peroksidaz aktivitesi Paglia ve Valentina (1967)' nin bildirdikleri metoda göre tespit edildi. Metodun temeli, GSHpx aktivitesi ile ortamda bulunan NADPH'nin uzaklaştırılmasının ve 340 nm dalga boyundaki absorbans değeri farkının zamana karşı okunması prensibine dayanmaktadır.

2.2.2.5. Katalaz ölçüm yöntemi

Katalaz H_2O_2'nin su ve moleküler oksijene yıkımını kataliz eder. H_2O_2'nin ışığı absorbe etmesinden yararlanılarak 230 nm'de enzimin yıkım hızı spektrofotometrik olarak Beutler (1984)'in bildirdiği metot ile ölçüldü.

2.2.2.6. Süperoksit dismutaz ölçüm yöntemi

Süperoksit dismutaz enzimi, oksidatif enerji üretimi sırasında oluşan toksik süperoksit radikallerinin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dismutasyonunu hızlandırır. Yöntemde, ksantin ve ksantin oksidaz (XOD) kullanılarak 2-[4-

iyodofenil]-3-[4-nitrofenol]-5-feniltetrazoliyum klorid ile tepkimeye giren ve kırmızı renkli formazon boyası oluşturan süperoksit radikalleri üretilmektedir. Enzim aktivitesi ölçümü ise reaksiyonun 505 nm'de ortamda bulunan SOD enzimi ile inhibisyonuna dayanır. Ölçüm spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi (Antman 2005).

2.3. İstatistiki analizler

Elde edilen verilerin istatistiki analizlerinin yapılmasında SPSS paket programı kullanıldı. Tüm deneklerin uygulama öncesinde ve uygulama sonrasında ölçülen parametrelerinin ortalama değerleri ve standart hataları hesaplandı (SPSS 1988).

Gruplar arasındaki farklılıkların önem kontrolünde Varyans Analizi yapılarak, Duncan'ın Multiple Range testi kullanıldı. Her bir grubun uygulama öncesi ve sonrası degerleri arasındaki farklılığın kontrolunde ise student's t testinden yararlanıldı (SPSS 1988, İnal 1992).

3. BULGULAR

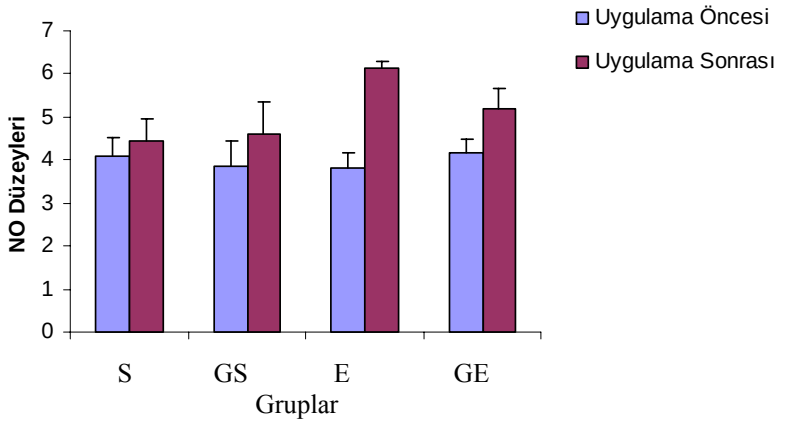
Çizelge 3.1. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma NO düzeyleri (µmol/l)

Gruplar	NO düzeyleri	
	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası
Kontrol Grubu (1.Grup)	4,10±0,41	4,43±0,53[b]
Kontrol+Ginseng Grubu (2.Grup)	3,85±0,58	4,59±0,74[ab]
Egzersiz Grubu (3.Grup)	3,81±0,36*	6,13±0,17[a]
Egzersiz+Ginseng Grubu (4.Grup)	4,17±0,32	5,19±0,46[ab]

a,b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (P<0,05).

*: Aynı satırdaki uygulama sonrası değerine göre farklılık önemlidir (P<0,05).

Çalışmada deneklerin uygulama sonrası ölçümlerdeki gruplararası NO düzeyleri incelendiğinde, en yüksek NO değeri egzersiz grubunda (3. Grup) bulunmuş ve kontrol grubuna göre önemli bir farklılık elde edilmiştir (P<0,05). Ginseng takviyeli kontrol grubunun NO düzeyi, 1. grup'tan yüksek, 3. ve 4. gruptan daha düşük bulunmasına rağmen istatistiki yönden herhangi bir anlamlılık tespit edilememiştir (P>0,05). Deneklerin uygulama öncesi ölçümlerindeki NO düzeyleri incelendiğinde ise gruplar arasında istatistiki açıdan bir farklılık bulunamamıştır (P>0,05). Çalışmada grupların kendi içindeki uygulama öncesi ve sonrası NO düzeyleri karşılaştırıldığında, egzersiz grubundaki uygulama sonrası değer, önceki değere göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (P<0,05). Diğer grupların uygulama öncesi ve sonrası zamanlamaları arasında ise herhangi bir farklılık belirlenmemiştir (P>0,05).



Şekil 3.1. Deneklerin NO düzeyleri.

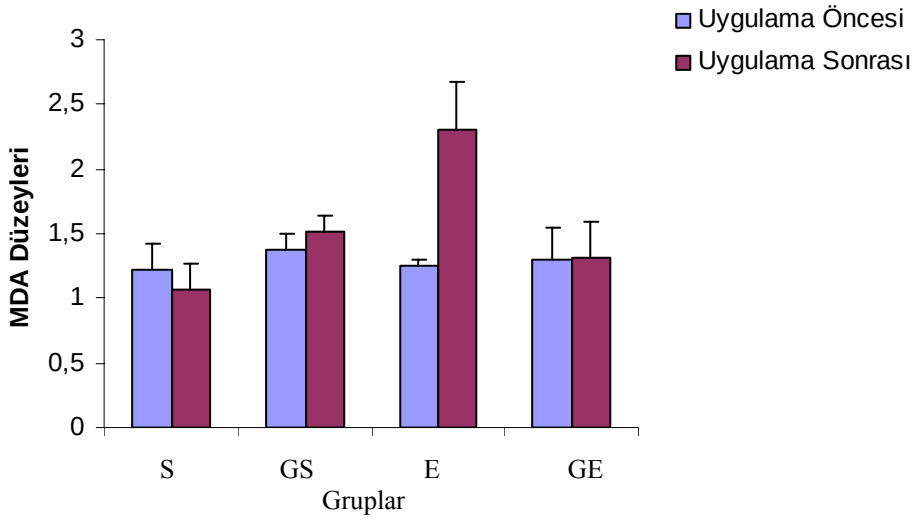
Çizelge 3.2. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma MDA düzeyleri (nmol/ml)

Gruplar	MDA düzeyleri	
	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası
Kontrol Grubu (1.Grup)	1,22±0,20	1,06±0,21[b]
Kontrol+Ginseng Grubu (2.Grup)	1,37±0,13	1,52±0,12[b]
Egzersiz Grubu (3.Grup)	1,26±0,04*	2,30±0,37[a]
Egzersiz+Ginseng Grubu (4.Grup)	1,30±0,25	1,32±0,28[b]

a,b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (P<0,05).

*: Aynı satırdaki uygulama sonrası değerine göre farklılık önemlidir (P<0,05).

Deneklerin uygulama sonrası ölçümlerdeki gruplararası MDA düzeyleri karşılaştırıldığında, en yüksek değer egzersiz (Grup 3) grubunda elde edilmiştir (P<0,05). Ginseng uygulaması yapılan egzersiz grubu (Grup 4)'nun plazma MDA seviyeleri egzersiz (Grup 3) grubundan önemli ölçüde düşük (P<0,05), kontrol (Grup 1) grubu ve ginseng uygulamalı kontrol (Grup 2) grubundan ise farklı değildi (P>0,05) Deneklerin uygulama öncesi ölçümlerdeki gruplararası MDA düzeylerinde ise istatistiki açıdan bir farklılık bulunamamıştır (P>0,05). Çalışmada grupların kendi içindeki uygulama öncesi ve sonrası MDA düzeyleri karşılaştırıldığında, egzersiz grubundaki uygulama sonrası değer, önceki değere göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (P<0,05). Diğer grupların zamanlamaları arasında ise herhangi bir farklılık kaydedilmemiştir (P>0,05).



Şekil 3.2. Deneklerin MDA düzeyleri.

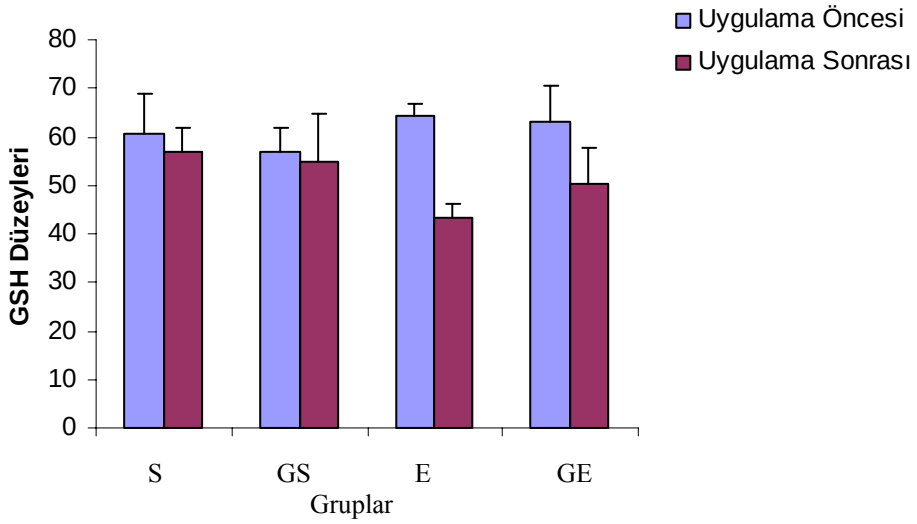
Çizelge 3.3. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma GSH düzeyleri (µmol/l)

Gruplar	GSH düzeyleri	
	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası
Kontrol Grubu (1.Grup)	60,82±8.06	57,04±4,82[a]
Kontrol+Ginseng Grubu (2.Grup)	56,93±4.85	54,88±9,73[ab]
Egzersiz Grubu (3.Grup)	64,28±2.55*	43,48±2,63[b]
Egzersiz+Ginseng Grubu (4.Grup)	63,26±7.41	50,29±7,56[ab]

a,b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (P<0,05).

*: Aynı satırdaki uygulama sonrası değerine göre farklılık önemlidir (P<0,05).

Araştırmada grupların uygulama sonrasındaki GSH ölçümleri değerlendirildiğinde, egzersiz (3.Grup) grubunun GSH düzeyinin kontrol (1) grubuna göre önemli bir azalma gösterdiği belirlenmiştir (P<0,05). Çalışma gruplarının kendi içindeki uygulama öncesi ve sonrası GSH düzeyleri karşılaştırıldığında ise, sadece egzersiz (3) grubunun uygulama sonrası GSH değerinin önceki değere göre önemli düzeyde düşük olduğu bulunmuştur (P<0,05). Diğer grupların kendi içindeki zamanlamaları arasında ise herhangi bir farklılık tespit edilememiştir (P>0,05).



Şekil 3.3. Deneklerin GSH düzeyleri.

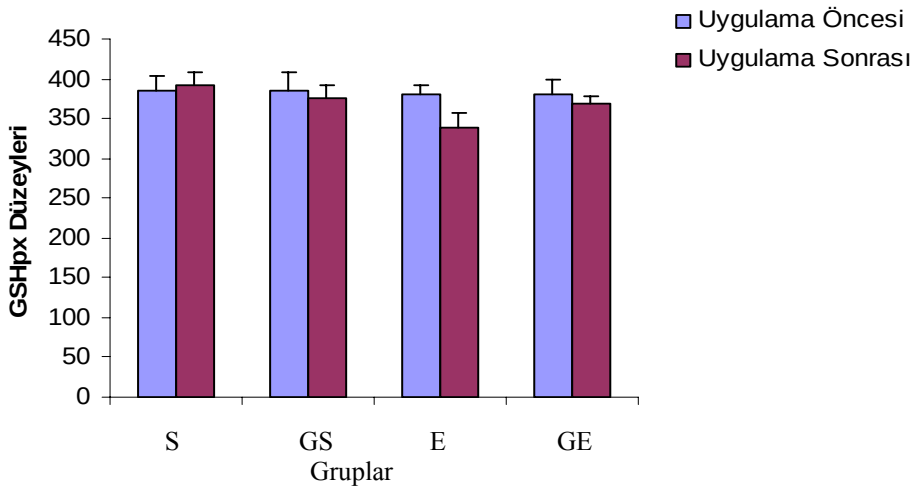
Çizelge 3.4. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma GSHpx düzeyleri (u/ml)

Gruplar	GSHpx düzeyleri	
	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası
Kontrol Grubu (1.Grup)	384,05±20,54	393,09±15,83[a]
Kontrol+Ginseng Grubu (2.Grup)	384,97±22,16	375,06±16,42[ab]
Egzersiz Grubu (3.Grup)	380,85±10,66*	338,79±11,38[b]
Egzersiz+Ginseng Grubu (4.Grup)	381,35±17,42	368,53±8,52[ab]

a,b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir(P<0,05).

*: Aynı satırdaki uygulama sonrası değerine göre farklılık önemlidir (P<0,05).

Çalışmada deneklerin uygulama sonrası ölçümlerdeki gruplararası GSHpx düzeyleri karşılaştırıldığında, en yüksek değer 1. Grupta, en düşük değer ise 3. Grup'ta elde edilmiştir. Egzersiz grubunun GSHpx düzeyinin kontrol grubundan önemli düzeyde düşük olduğu görülmekle birlikte (P<0,05), ginseng takviyeli kontrol grubu ve ginseng takviyeli egzersiz grubundan istatistiki yönden farklı olmadığı bulunmuştur (P>0,05). Deneklerin uygulama öncesi ölçümlerdeki gruplararası GSHpx düzeylerinde ise istatistiki açıdan bir farklılık bulunamamıştır (P>0,05). Çalışma gruplarının kendi içindeki uygulama öncesi ve sonrası GSH düzeyleri karşılaştırıldığında ise, sadece egzersiz grubunun uygulama sonrası GSH değerinin önceki değere göre önemli düzeyde düşük olduğu (P<0,05), diğer grupların kendi içindeki zamanlamaları arasında ise herhangi bir farklılık bulunmadığı (P>0,05) belirlenmiştir.

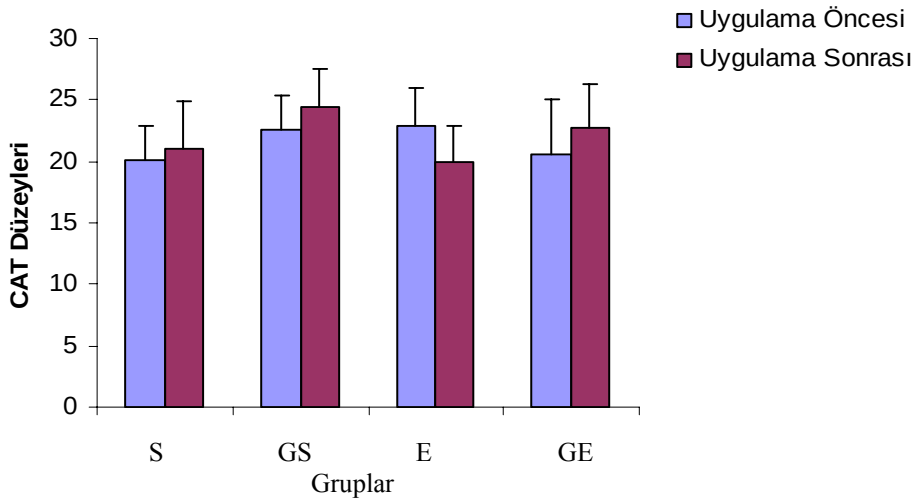


Şekil 3.4. Deneklerin GSHpx düzeyleri.

Çizelge 3.5. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma CAT düzeyleri (nmol/dk/ml)

Gruplar	CAT düzeyleri	
	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası
Kontrol Grubu (1.Grup)	20,06±2,75	20,96±3,97
Kontrol+Ginseng Grubu (2.Grup)	22,62±2,79	24,43±3,17
Egzersiz Grubu (3.Grup)	22,94±3,02	20,00±2,86
Egzersiz+Ginseng Grubu (4.Grup)	20,50±4,49	22,74±3,59

Çalışmada deneklerin uygulama öncesi ve sonrası ölçümlerdeki gruplararası ve grupiçi zamanlamalardaki CAT düzeyleri arasında, istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilememiştir (P>0,05).



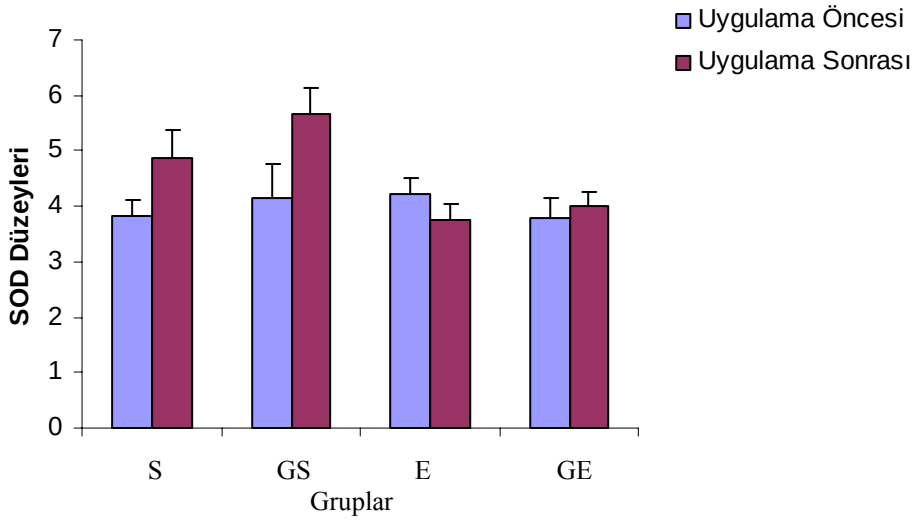
Şekil 3.5. Deneklerin CAT düzeyleri.

Çizelge 3.6. Grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma SOD düzeyleri (u/ml)

Gruplar	SOD düzeyleri	
	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası
Kontrol Grubu (1.Grup)	3,84±0,27	4,87±0,49[ab]
Kontrol+Ginseng Grubu (2.Grup)	4,16±0,60	5,65±0,48[a]
Egzersiz Grubu (3.Grup)	4,21±0,30	3,77±0,26[b]
Egzersiz+Ginseng Grubu (4.Grup)	3,80±0,34	4,02±0,25[b]

a,b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (P<0,05).

Araştırmada deneklerin uygulama sonrası ölçümlerindeki en yüksek plazma SOD değeri ginseng takviyeli kontrol grubundan elde edildi. Bu grubun SOD düzeyi egzersiz grubu ile ginseng takviyeli egzersiz grubundan önemli ölçüde yüksek olmakla birlikte (P<0,05), kontrol grubunun aynı değerinden farklı olmadığı görüldü (P>0,05). Aynı zamanda egzersiz grubu ile ginseng takviyeli egzersiz grubunun SOD değerlerinin istatistiki yönden kontrol grubundan farklı olmaması dikkati çekti (P>0,05). Uygulama öncesinde grupların plazma SOD düzeyleri arasında önemli bir farklılık olmadığı (P>0,05) gibi her bir grubun uygulama sonrasındaki SOD değeri de uygulama öncesindeki değerine göre istatistiki olarak farklı değildi (P>0,05).



Şekil 3.6. Deneklerin SOD düzeyleri.

4. TARTIŞMA

Egzersiz, yoğunluğuna ve süresine bağlı olmak üzere vücudu stres altına sokabilen önemli bir etkendir (Higuchi ve ark. 1992). Bazı araştırmalarda düzensiz, uzun süreli ve ağır egzersizin organizmada oksidatif stresi artırarak serbest radikal üretimini tetiklediği ve antioksidan sistemi zayıflattığı ifade edilirken (Şaşmaz 1997), bazılarında ise düzenli ve orta şiddetli egzersizin olumlu etki yaparak antioksidan sistemi kuvvetlendirdiği kaydedilmiştir (Aslan 1997). Bu nedenle bazı araştırıcılar yoğun egzersiz yapan bireylere gıda takviyesi olarak antioksidan niteliklere sahip A, C, ve E vitaminleri gibi maddelerin kullanılmasının faydalı olabileceğini vurgulamışlardır (Dillard ve ark. 1978, Guilland ve ark.1989, Clarkson 1995). Benzer şekilde ginsengin de egzersiz nedeniyle oluşan oksidatif strese karşı koruyucu etkisinin oldugu ve bu amaçla kullanılabilecegi bildirilmiştir (Voces ve ark. 1999, Kitts ve Hu 2008). Çok uzun yıllardır uzak doğu ülkelerinde kullanılan ve günümüzde de tüm dünyada kullanımı gittikce yaygınlaşmaya başlayan ginsengin, kan basıncını düzenleyici, kalbi kuvvetlendirici, kan kolestrolünü düşürücü, iştah açıcı, yorgunluk giderici ve merkezi sinir sistemini uyarıcı gibi etkilerinin yanı sıra, fiziksel performansı artıran, strese karşı dayanıklılık sağlayan ve hatta oksidatif strese karşı da olumlu etkileri olabilen bir madde oldugu kaydedilmektedir (Humphreys 2001). Fakat, ginsengin egzersizde meydana gelen serbest radikal ve antioksidan değişiklikler üzerine olan etkisi ile ilgili mevcut literatürlerin hem yetersiz sayıda olduğu, hem de birbirinden farklı sonuçlar içerdiği görülmektedir. (O'Hara ve ark. 1998, Kitts ve Hu 2000, Kang ve ark. 2006). Bu bildirimlerden yola çıkarak bu araştırmada; egzersiz yapan sporcularda ve sedanter bireylerde oral olarak verilen ginsengin plazma NO, MDA, GSH, GSHpx, CAT ve SOD düzeyleri üzerine olan etkisi incelenmiştir.

Yoğun egzersizde artan kan akımı dokuların oksijen tüketimindeki artışı karşılamakta yetersiz kalabilir (Alessio ve ark. 2000, Ferreira ve ark. 2005). Organizmada kan akımındaki azalma veya yetersizliğinde ise NO üretimi artmaktadır. Diğer taraftan süperoksit anyon kaynağı olan ksantin oksidazın işemi süresince ksantin dehidrogenaz'a dönüşümü ile de NO meydana gelebilir (Joannidis ve ark. 1990, Saito ve Miyagawa 2000). Bu nedenlerle nitrik oksit düzeyinin orta ve yüksek düzeydeki egzersizde artış gösterebileceği ifade edilmekle birlikte, orta

şiddetteki egzersiz sırasındaki plazma CAT aktivitesi ile NO arasında negatif bir korelasyonun olması egzersizin sağladığı antioksidan aktivite artışının bir sonucu olabileceği kaydedilmektedir (Düzova ve ark. 2006). Güllü (2007) de sporcular ile sedanterler üzerinde yaptığı çalışmada egzersiz öncesi ve sonrası plazma NO düzeylerinde önemli bir artış tespit etmiştir. Yine Ji (2000) düzenli kronik egzersizin NO seviyesini artırarak vazodilatasyona da neden olduğunu belirtmektedir. Bu araştırmada da grupların NO düzeyleri incelendiğinde en yüksek NO değerinin egzersiz grubunda bulunarak, kontrol grubuna göre önemli bir farklılık göstermesi ($P<0,05$) yukarıdaki bildirimleri (Ji 2000, Düzova ve ark. 2006, Güllü 2007). destekler niteliktedir. Nitekim tüm grupların uygulama öncesi ve sonrası plazma NO değerleri karşılaştırıldığında da, sadece egzersiz yaptırılan grubun NO miktarı uygulama öncesine göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Değişik hayvan türlerinde yapılan denemelerde ginsengin serbest radikalleri azaltarak hücreleri toksik etkiden korudugu gözlenmiştir. (Kitts ve Hu 2000, Voces ve ark. 1999). Ginsengin bu etkilerini ise GSHpx, CAT, SOD aktivitelerini artırarak MDA ve NO düzeylerini azaltması ile gerçekleştirdigi belirtilmiştir. Ginsengin NO' nun idrarla atılmasını da artırarak indirek yoldan bir antioksidan aktivite gösterdiği de kaydedilmiş, vücut dokularının serbest radikallere bağlı hasar görmesini engellemesinin doza baglı oldugu belirtilmiş ve deney hayvanlarında kore ginsenginin antioksidan aktivitesi gösterilmiştir (Han ve ark.1995). Yetişkin erkek deneklerde gerçekleştirilen bir araştırmada da, egzersizden kaynaklanan orta derecedeki fiziksel stresi takiben uygulanan ginsengin, egzersiz nedeniyle değişen stresin göstergesi olan bazı kan parametrelerinde düzelmeye yol açtığı bildirilmektedir (Robins 2001). Benzer şekilde insan (Pedersen 1997) ve farelerde (Pedersen 1997, Shin ve ark. 2006) orta derecedeki egzersizin immun fonksiyonları bozduğu ve oral olarak verilen ginsengin hafif de olsa, bozulan parametre değerlerini düzelttiği kaydedilmiştir. Bu çalışmada ise egzersiz yaptırılan gruplardan grup 3'ün kontrol grubundan önemli derecede yüksek plazma NO düzeyine sahip olması ($P<0,05$), ginseng takviyeli egzersiz grubunun ise kontrol grubuna göre herhangi bir farklılık göstermemesi, ginsengin egzersiz yaptırılan Gruplarda plazma NO düzeyi üzerinde olumlu bir etkisinin olduğu izlenimini vererek, ginsengin eğzersizin olumsuz etkilerini ortadan kaldırmada etkili bir madde olabileceği şeklindeki bildirimleri (Pedersen 1997, Voces ve ark. 1999, Robins 2001, Shin ve ark. 2006)

destekler niteliktedir. Deneklerin uygulama öncesi ölçümlerdeki gruplararası NO düzeylerinde ise istatistiki açıdan bir farklılık bulunamamıştır (P>0,05).

Çalışmada deneklerin uygulama sonrası ölçümlerdeki gruplararası MDA düzeyleri karşılaştırıldığında, en yüksek değer egzersiz yaptırılan grupta elde edilmiştir (P<0,05). Düzenli fiziksel aktivitenin sağlık açısından önemli olduğunun bilinmesine karşın, yüksek yoğunlukta ve/veya akut olarak yapılan egzersizlerin ROS üretimindeki artıştan dolayı oksidatif hasarı artırabileceğine dikkat çekilmektedir (Ji 2000). Belviranlı ve Gökbel (2006) de dayanıklılık antrenmanının antioksidan maddelerin uygulanmasına rağmen DNA hasarını artırdığını göstermişlerdir. Çelişen bilgiler olmasına karşın sonuç olarak fiziksel egzersizin serbest radikal oluşumunu artırdığı kabul edilmektedir (Kanter ve ark. 1988). Ağır egzersiz, vücuda oksijen alımını dinlenme düzeyine göre yaklaşık 20 kat, bununla birlikte aktif kas liflerinde oksijen tüketimini ise 200 kat kadar artırabilmektedir (Childs ve ark. 2001). Bu gelişen olayların sonucunda da, egzersiz sırasında mitokondrionlarda gelişen biyokimyasal reaksiyonlar sonucunda serbest radikal üretiminde artış meydana geldigi belirtilmektedir (Jenkins ve Goldfarb 1993). Sadece insanlarda değil, hayvanlarda da yapılan yoğun fiziksel aktivitenin kan ve çeşitli dokularda oksidatif hasara yol açtığı ileri sürülmüştür (Goldfarb ve ark. 1996, Reddy ve ark. 1992). Yine Öztürk ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada, akut yüzme egzersizinin ratlarda lipit peroksidasyonunu artırdığı, benzer şekilde Jana ve ark. (2008) tarafından yoğun yüzme egzersizinin rat testislerinde oksidatif strese yol açarak plazma MDA düzeylerinde önemli artışlar yaptığı bildirilmektedir.

Bu araştırmada egzersiz yaptırılan 3. grupta elde edilen yüksek MDA düzeyleri yukarıda raporları sunulan araştırıcıların bulgularıyla uyumludur. Araştırmada ginseng uygulaması yapılan egzersiz grubunun plazma MDA seviyeleri ginseng uygulanmayan egzersiz grubundan önemli ölçüde düşük, kontrol grubu ve ginseng uygulamalı kontrol grubundan ise farklı değildi. En düşük değer kontrol grubunda elde edilmekle birlikte sadece egzersiz grubu ile arasında önemli bir fark bulunmuş, diğer gruplarla arasında herhangi bir farklılık tespit edilememiştir. Fiziksel egzersiz sırasında oluşan MDA üretiminin ginsenosidin kombine uygulamasıyla baskılandığı Liu ve Xiao (1992) tarafından gösterilmiştir. Yine Deng ve ark. (1991), Rimar ve ark. (1996) ve Voces ve ark. (1999) farelerde ginseng

uygulamasının oksidatif stresi azaltarak MDA seviyelerini baskıladığını bildirmeleri, çalışmamızda grup 4'te elde ettiğimiz azalmış MDA düzeylerini destekleyen bulgulardır. Deneklerin uygulama öncesi ölçümlerdeki gruplararası MDA düzeylerinde ise istatistiki açıdan bir farklılık bulunamaması, grupların birbirine yakın özelliklere sahip olmasından ve egzersiz öncesi deneklerin bir fiziksel aktivite göstermemesinden kaynaklanmaktadır. Çalışmada grupların kendi içindeki uygulama öncesi ve sonrası MDA düzeyleri karşılaştırıldığında, Egzersiz grubundaki uygulama sonrası değer, önceki değere göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Marzatiko ve ark. (1997), sprint ve yarı maratoncularda yaptıkları çalışmada, egzersiz öncesine göre MDA değerlerinin arttığını kaydetmişlerdir. Yine Sahlin ve ark. (1991) da akut egzersizde MDA aktivitesinin arttığını bildirmişlerdir. Benzer olarak Lovlin ve ark. (1987) artan egzersiz şiddetiyle birlikte, egzersiz öncesine göre MDA düzeylerinin daha da arttığını belirtmektedirler. Çalışmada grup içi egzersiz öncesi ve sonrası zamanlamalarda kontrol (Grup 1) grubu ve ginseng uygulamalı kontrol (Grup 2) grubu MDA değerlerinde bir farklılık olmaması, her iki grubunda fiziksel bir aktivite göstermemesi ile ilişkili olabilir. Ginseng uygulamalı egzersiz (Grup 4) grubunun egzersiz öncesi ve sonrası MDA değerlerinde bir faklılık olmaması, Deng ve ark. (1991), Rimar ve ark. (1996) ve Voces ve ark. (1999)'nın da belirttiği gibi, ginsengin MDA düzeylerini baskıladığı görüşünü akla getirmektedir.

Egzersizle beraber serbest radikal üretimi ve antioksidan aktivite artar. Bu artışın eğzersizin şiddeti ve süresi ile ilişkili olup olmadıgı tartışmalıdır (Ortenblad ve ark.1997, Powers ve ark. 1999). Ancak egzersiz sırasında oluşan oksidatif stres nedeniyle kandaki düzeyleri artan serbest radikallerin ortadan kaldırılmasında egzersizin yoğunluğuna da baglı olarak vücudun tabii antioksidan sistemleri bazen yetersiz kalabilmektedir. Antioksidan savunma sistemlerinin en üst kapasite sınırına yakın ama onu aşmayacak şekilde sürekli aktivitede bulunmaları halinde, bu sistemin faaliyette oldugunun bir göstergesi olarak kandaki GSH düzeyinin azaldıgı bildirilmektedir (Gohil ve ark. 1988). Deneklerin uygulama sonrası ölçümlerdeki gruplararası GSH düzeyleri değerlendirildiğinde, egzersiz grubunun GSH düzeyinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde azalma gösterdiği belirlenmiştir ($P<0,05$). Egzersizin GSH düzeylerini nasıl etkilediği konusunda çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Marzatiko ve ark. (1997), Childs ve ark. (2001) ve İnal ve ark. (2001)'nın yaptıkları çalışmalarda, egzersizle birlikte artan GSH düzeylerinden bahsedilirken, Duthie ve ark. (1990), Hellsten ve ark. (1998), Hellsten ve ark. (2001),

Svensson ve ark. (2002) ve Thompson ve ark. (2003) yaptıkları çalışmalarda deneklerin GSH değerlerinde önemli bir azalma belirlendigini kaydetmişlerdir. Farklı olarak Çolakoğlu ve ark. (1999) ise yaptıkları çalışmada deneklerin GSH değerlerinde önemli bir farklılık tespit edilemedigini bildirmişlerdir. Bu araştırmada egzersiz yaptırılan grubun uygulama sonrasındaki plazma GSH değerinde, gerek uygulama öncesi düzeyine göre, gerekse uygulama sonrası kontrol grubuna göre gözlenen önemli azalma, Duthie ve ark. (1990) 'nın Hellsten ve ark. (1998), Hellsten ve ark. (2001), Svensson ve ark. (2002), Thompson ve ark. (2003) bulguları ile uyum içerisindedir. Diğer araştırmacıların egzersizde GSH düzeyindeki artış (Ortenblad ve ark. 1997, Powers ve ark. 1999, Childs ve ark. 2001, Marzatiko ve ark. 1997, İnal ve ark. 2001) veya değişiklik olmadığını (Çolakoğlu ve ark. 1999) bildiren bulguları egzersizin tipi şiddeti ve süresindeki farklılıklarla ilişkili olabilir. Nitekim yoğun fiziksel egzersiz yapan kişilerin kan GSH düzeylerinde azalma olduğunu kaydeden Gohil ve ark. (1988) da elde edilen birbirinden farklı sonuçların değişik egzersiz programlarından mı, farklı test programlarından mı yoksa diğer farklılıklardan mı kaynaklandığının araştırmaya açık konular oldugunu bildirmişlerdir. Gerek bizim gerekse diger araştırıcıların (Gohil ve ark.1988, Duthie ve ark. 1990, Hellsten ve ark. 1998, Hellsten ve ark. 2001, Svensson ve ark. 2002, Thompson ve ark. 2003) bulmuş olduğu kandaki GSH düzeyindeki azalma egzersizle birlikte artan serbest radikal üretiminin, artan antioksidan aktivite ile birlikte GSH gibi antioksidanlar tarafından tamponlanması nedeniyle olabilir (Düzova ve ark. 2006). Egzersiz sırasında ginseng alınmasının reaktif oksijen miktarını düşürdügünü bildiren Humphreys (2001) vücudun oksidatif durumunun hem nonenzimatik (Tokoferol, Beta-karoten, glutatyon) hem de enzimatik (SOD, CAT, GSHpx) aktiviteler tarafından dengelendiğini ve bu sistemlerin serbest radikallerin hücrelerde oluşturdugu hasarı birlikte önlediğini kaydetmiştir. Gohil ve ark. (1988) da bazı durumlarda kandaki GSH gibi antioksidanların azalmasını antioksidan savunma sisteminin faliyette oldugunun bir göstergesi olabileceğini bildirmişlerdir. Nitekim çalışmamızda egzersiz yapan grupların NO ve MDA düzeylerinde artış meydana gelmiş, ginseng uygulaması bu artışı kontrol grubuna göre tolere etmiştir. Aynı zamanda kontrol grubu ve uygulamalı kontrol grubunun plazma GSH düzeylerinde önemli bir düşüşün gözlenememesi, bu gruba ait deneklerin egzersiz yapmamalarına bağlanabilir. Bununla birlikte ginseng uygulamalı egzersiz grubunun uygulama sonrası plazma GSH düzeyinin egzersiz grubuna göre istatistiksel olmasa da artış

göstererek kontrol grubu ile olan farklılığı ortadan kaldırması, ginsengin egzersiz yapanların GSH düzeyleri üzerine olumlu bir etkisinin olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmada deneklerin uygulama sonrası ölçümlerdeki gruplararası GSHpx düzeyleri değerlendirildiğinde, egzersiz grubunun plazma GSHpx düzeyinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde azalma gösterdiği belirlenmiştir. Egzersizin GSHpx düzeylerini nasıl etkilediği konusunda çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Powers ve ark. (1994) ile Ortenblad ve ark. (1997)'na göre egzersiz GSHpx aktivasyonunda artışa yol açmaktadır. Yine Ji (1993), Clarkson (1995), Leewenburgh ve ark. (1999), İnal ve ark. (2001)'nin bildirdiğine göre, insanlarda ve hayvanlarda aerobik egzersizden sonra kandaki antioksidant enzimlerden GSHpx aktiviteleri artmaktadır. Diğer bir çalışmada, Groussard ve ark. (2003) wingate test protokolü sonrasında GSHpx aktivitesinde herhangi bir değişiklik bulamamışlardır. Benzer olarak Duthie ve ark. (1990) yaptıkları çalışmada egzersiz sonrası GSHpx düzeylerinde önceki değerlere göre bir farklılık görememişlerdir. Karşı olarak Fenech ve ark. (1998) ile Akova (1998) ise egzersiz sonrası GSHpx aktivitelerindeki önemli düşüşü belirtmektedirler. Bu araştırmada da egzersiz grubunda uygulama sonrasındaki plazma GSHpx düzeyinde, gerek uygulama öncesi değerine göre, gerekse uygulama sonrası kontrol grubuna göre gözlenen önemli azalma Fenech ve ark. (1998) ile Akova (1998)'nın bulguları ile uyum içerisindedir. Diğer araştırmacıların egzersizde GSHpx düzeyindeki artış (Powers ve ark. 1994, Ortenblad ve ark. 1997, Leewenburgh ve ark. 1999, Clarkson 1995, İnal ve ark. 2001, Ji 1993) veya değişiklik olmadığını (Groussard ve ark. 2003, Duthie ve ark. 1990) bildiren bulguları araştırmalarında uyguladıkları egzersizin tipi, şiddeti, süresi ve dolayısıyla deneklerin maruz kaldıkları oksidatif stres düzeyi ile ilişkili olabilir. Gerek bizim gerekse Fenech ve ark. (1998) ile Akova (1998)'nın bulmuş olduğu azalma, Gohil ve ark. (1988)'nın da işaret ettigi gibi egzersizle birlikte artan serbest radikal üretiminin GSHpx gibi antioksidanlar tarafından tamponlanması olarak açıklanabilir. Ginseng uygulanmayan egzersiz grubunda uygulama öncesine göre plazma GSHpx düzeyinde önemli bir azalma olmasına rağmen ($P<0,05$), ginseng uygulanan egzersiz grubunun uygulama sonrası GSHpx değerinin uygulama öncesindeki değerine istatistiksel yönden farklılık göstermemesi ginsengin serbest radikaller üzerindeki olumlu etkisinden kaynaklanabilir. Çünkü ginseng uygulaması aynı grupta plazma NO ve MDA düzeylerinde egzersizden kaynaklanan artışı

engellemiştir (Tablo 3.4) dolayısıyla Grup 3'deki antioksidan aktivite artışı ile antioksidanların kullanımının artması da olası bir gelişmedir. Nitekim ginseng uygulamalı egzersiz grubunun uygulama sonrası plazma GSHpx düzeyinin egzersiz grubuna göre istatistiksel olmasa da artış göstererek kontrol grubu ile olan farklılığı ortadan kaldırması ginsengin egzersiz yapanların GSHpx düzeyleri üzerine olumlu bir etkisinin olduğu fikrini vermektedir.

Çalışmada deneklerin uygulama öncesi ve sonrası ölçümlerdeki gruplararası ve grup içi zamanlamalardaki (egzersiz öncesi ve sonrası) CAT düzeyleri değerlendirildiğinde, grupların CAT düzeyleri arasında önemli bir farklılık tespit edilememiştir. Egzersizin CAT enzimine etkisi ile ilgili değişik araştırıcıların elde ettikleri bulgular oldukça farklılık göstermektedir. Her bir araştırmada deneklere farklı egzersiz programlarının uygulanması bu farklılıklara yol açabilmektedir (Ji ve Leichtweis 1997). Ji (1993) Clarkson (1995), Leewenburgh ve ark. (1999), İnal ve ark. (2001) ve Finaud ve ark. (2006)'nin bildirdiklerine göre, insanlarda ve hayvanlarda aerobik egzersizden sonra kandaki antioksidan enzimlerden CAT aktiviteleri artmaktadır. Buna karşılık, Mena ve ark. (1991), bisikletçilerde CAT değerinin düştüğünü tespit etmişlerdir. Zergeroğlu ve Yavuzer (1997) ise bisikletçilerde yaptığı çalışmada CAT değerinin azaldığını saptamışlardır.

Diğer taraftan, Salminen ve Vihko (1983b) ile Zergeroğlu ve ark. (1997b)'nın dayanıklılık antrenmanı, Ohno ve ark. (1988)'nın akut egzersiz antrenmanı uyguladıkları deneklerde kandaki CAT degerinin degişmedigini bildirmişlerdir. Benzer olarak, Marzatiko ve ark. (1997), sprinterlerde maratonculara göre plazma CAT düzeyinde önemsiz bir artış olduğunu kaydetmektedirler Araştırmada elde edilen veriler bu literatür bulguları ile benzerlik göstermektedir. Bu benzerliğin nedeni olarak, yapılan egzersizin CAT düzeylerini önemli düzeyde etkileyecek kadar şiddetli ve yoğun olmaması olabilir. Deneklerin ginseng uygulamalı kontrol ve ginseng uygulamalı egzersiz gruplarındaki uygulama öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak önemsiz de olsa CAT düzeylerinde meydana gelen artış, ginsengin CAT düzeyleri üzerinde azda olsa bir etkisinin olduğu görüşünü düşündürmektedir. Ayrıca istatistiksel önemde olmasa da uygulama sonrasında en düşük değer egzersiz grubunda, en yüksek değerler ise ginseng uygulanan kontrol

grubu ile ginseng uygulanan egzersiz grubunda kaydedilmiş olması araştırmada diğer antioksidan enzimlerden elde edilen önemli farklılıklar ile uygunluk göstermektedir.

Çalışmada deneklerin uygulama sonrası ölçümlerdeki gruplararası SOD düzeyleri karşılaştırıldığında, en yüksek değer Grup 2'de elde edilmiştir. Grup 2'nin plazma SOD değeri Grup 3 ve 4'ten önemli düzeyde yüksek olmakla birlikte ($P<0,05$), Grup 1'den farklı olmadıgı belirlenmiştir ($P>0,05$). Diğer antioksidan parametrelerde olduğu gibi SOD parametresinin de egzersizle ilişkilerini araştıran çalışmaların sonuçlarında bir fikir birliğinin olmadığı söylenebilir. Nitekim Ji (1993), Clarkson (1995), Leewenburgh ve ark. (1999) ve İnal ve ark. (2001)'in bildirdiğine göre, insanlarda ve hayvanlarda aerobik egzersizden sonra kandaki antioksidant enzimlerden SOD aktiviteleri artmaktadır. Yine Marzatiko ve ark. (1997), sprinterler ve yarı maratonculardа SOD değerinin arttığını saptamışlardır. Benzer şekilde Turgut ve ark. (1999), 800 m. serbest stil yüzme sonrası SOD düzeyinde bir artış belirlemişlerdir. Farklı olarak, SOD değerinin akut veya kronik egzersizde değişmediğini bildiren çalışmalar da vardır. Kanter ve ark. (1993), 80 km koşu sırasında SOD değerinin artmadığını kaydetmişlerdir. Ortenblad ve ark. (1997), voleybolcularda, Duthie ve ark. (1990), yarı maraton koşucularında, Ohno ve ark. (1988), da sedanter öğrencilerde SOD aktivitesinin değişmediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda uygulama sonrası, egzersiz grubundaki SOD düzeyinin ginseng uygulanan kontrol grubundaki düzeye göre önemli oranda düşmesi, Ji (1993), Clarkson (1995), Marzatiko ve ark. (1997), Leewenburgh ve ark. (1999) ve İnal ve ark. (2001),nın bulguları ile paralellik göstermektedir. Bu da egzersizle birlikte artan serbest radikal üretimine (Tablo 3.4) paralel olarak, artan serbest radikalleri ortadan kaldırabilmek amacıyla antioksidan enzimlerin kullanımında artış olabileceğini düşündürmektedir. Benzer düşünce Gohil ve ark. (1988)'nın insanlarda, Demirayak (2007)'ın ise hayvanlarda gerçekleştirdikleri çalışmalarda da vurgulanmaktadır. Antioksidan savunma mekanizmalarında ginseng bileşenlerinin rolünün hücre savunma mekanizmalarının direkt olarak uyarılmasıyla meydana geldigi kaydedilmektedir. İlave olarak ginseng uygulamasının serbest radikalleri elimine eden GSH, GSHpx ve SOD gibi spesifik antioksidan enzimlerin aktivitesini artırarak dokulardaki oksidatif stresi azalttıgı bildirilmiştir (Humphreys 2001).

Bu çalışmada ise uygulama sonrasında ginseng uygulanan Kontrol grubunun plazma SOD düzeyi eğzersiz yaptırılan 3 ve 4 üncü gruplardan daha yüksek

bulunmuştur (P<0,05). Ginseng uygulanan egzersiz grubunun plazma SOD düzeyi ginseng uygulanmayan egzersiz gruplarından rakamsal olarak daha yüksek bulunmasına rağmen, istatistiksel yönden bu farklılık önemli degildir. Ginseng uygulamalı kontrol grubunun eğzersiz yapan gruplardan daha yüksek degere sahip olması da, bazı araştırıcıların (Kiefer ve Pantuso 2003, Kitts ve Hu 2008) ginsengin antioksidan enzimlerin miktarını artırmada etkili bir madde olabilecegi fikrini destekleyebilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde, egzersiz grubuna ait plazma NO ve MDA düzeylerinin kontrol grubuna göre artış gösterdiği görülmüştür ($P<0,05$). Bu sonuç bu araştırmada uygulanan egzersizin kandaki serbest radikalleri artırdığını göstermektedir. Diğer yandan yine egzersiz grubunda kontrol grubuna göre GSH, GSHpx ve SOD düzeylerinde gözlenen azalma bazı araştırıcıların da ifade ettiği gibi, antioksidan aktivitenin artmasından kaynaklanabilir(Gohil ve ark. 1988). Egzersiz ile birlikte ginseng uygulanan gruba ait yukarıda bahsedilen parametre değerlerinin kontrol grubuna göre farklı olmaması ise, ginsengin en azından bu araştırmadaki şartlarda, egzersiz nedeniyle değişen parametre değerlerinin düzeltilmesinde etkili bir madde olabileceği kanısını uyandırmıştır.

Her ne kadar bu araştırmada ginsengin serbest radikaller ve antioksidanlar üzerine olumlu yönde etkileri olduğu fikri oluşuyorsa da, denek sayılarının artırılarak değişik egzersiz (şiddeti akut ve kronik olmak üzere) programları uygulanarak, farklı dozlarda ve diğer ginseng çeşitleri de denenerek daha geniş kapsamlı araştırmaların planlanmasının faydalı olabileceği ve elde edilecek sonuçların da egzersiz fizyolojisinde uygulama alanı bulabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak araştırmada elde edilen bulguların bu yönde eksik olan bilgilere katkıda bulunabileceği ve yapılacak daha kapsamlı araştırmalara kaynak teşkil edebileceği kanaatine varılmıştır.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ginseng Uygulamasının Sedanterlerde ve Sporcularda Nitrik Oksit (NO), Malondialdehit (MDA), Glutatyon (GSH), Glutatyon Peroksidaz (GSHpx), Katalaz (CAT) ve Süperoksit Dismutaz (SOD) Üzerindeki Etkisi

Adem CİVAN

Fizyoloji (VET) Anabilim Dalı

Danışman
Prof.Dr. Tufan KEÇECİ

DOKTORA TEZİ/KONYA-2009

Bu araştırmada ginseng uygulamasının sedanterlerde ve egzersiz yapan sporcularda plazma NO, MDA, GSH, GSHpx, CAT ve SOD düzeylerini nasıl etkilendiğinin belirlenmesi planlandı.

Bu amaçla, araştırmada yaş ortalamaları 22,74 ± 1,20 ve vücut ağırlığı ortalamaları 71,54 ± 8,17 kg olan S.Ü. Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu'nda okuyan 14 sağlıklı erkek sporcu ve diğer fakültelerde okuyan sporla aktif olarak uğraşmayan 14 sağlıklı erkek öğrenci olmak üzere toplam 28 gönüllü denek olarak kullanıldı. Denekler eşit sayıda 4 gruba ayrıldı;

Grup 1: Sedanter; S (n:7), Grup 2: Ginseng takviyeli sedanter; GS (n:7) Grup 3: Egzersiz ;E (n:7), Grup 4: Ginseng takviyeli egzersiz ;GE (n:7).

E ve GE gruplarındaki deneklere 6 hafta boyunca haftada 5 gün 20 m mekik koşu testi düzenli olarak yaptırıldı. GS ve GE grubuna dahil olan deneklerin 45 gün boyunca her sabah saat 10.00'da ve akşam 19.00'da oral olarak 500 mg/kg dozunda ginseng almaları sağlandı. Bütün deneklerden egzersiz periyoduna ve ginseng takviyesine başlamadan önce kan örnekleri alındı. Kan örneklerinin alınmasından sonra E ve GE gruplarına belirtilen egzersiz testi uygulandı. 45 günlük ginseng takviyesi ve egzersiz periyodundan hemen sonra tüm gruplardan ikinci kan örnekleri alındı.

Dirsek venasından usulüne uygun olarak alınan kan örnekleri ethylenediaminetetraacetic asid (EDTA) içeren tüplere aktarılarak 15 dk +4ºC derecede 3500 rpm'de hemen santrifüj edilerek plazma örnekleri elde edildi. Elde edilen örneklerden, plazma NO, MDA, GSH, GSHpx, CAT ve SOD düzeyleri kalorimetrik yöntemle belirlendi.

Çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında egzersiz grubun plazma NO düzeyinin daha yüksek olduğu bulundu ($P<0,05$). Diğer gruplardaki deneklerin plasma NO düzeyleri arasında ise önemli bir farklılık yoktur.

Diğer yandan grupların plazma MDA düzeyleri incelendiğinde ise egzersiz grubunun plazma MDA düzeyinin diğer üç gruptan daha fazla miktarda olduğu görüldü ($P<0,05$).

Grupların plazma GSH ve GSHpx düzeyleri dikkate alındığında ise sadece egzersiz grubu değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük düzeylerde olduğu belirlendi ($P<0,05$). Buna karşılık, S, GS ve GE gruplarının plazma GSH ve GSHpx düzeyleri arasında önemli bir farklılık yoktu .

Ginseng takviyeli sedanter grup ile karşılaştırıldığında, egzersiz ve ginseng takviyeli egzersiz grubunun plazma SOD düzeylerinin daha düşük miktarlarda olduğu bulundu ($P<0,05$). Grupların plazma CAT düzeyleri arasında ise önemli bir farklılık belirlenemedi .

Sonuç olarak bu çalışmada egzersiz yaptırılan gruplardan Grup 3'ün serbest radikal ve antioksidan parametre düzeyleri genelde kontrol grubundan farklı iken, ginseng uygulanan Grup 4'ün aynı değerlerinde herhangi bir farklılık belirlenmemesi, egzersiz nedeniyle değişen parametre değerlerinin düzeltilmesinde ginsengin etkili bir madde olabileceğini düşündürmektedir.

Elde edilen bulguların bu yönde yapılabilecek olan diğer araştırmalara kaynak teşkil etmesi bakımından önemli ve faydalı olbileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Ginseng, egzersiz, serbest radikaller, antioksidanlar.

7. SUMMARY

T.C.
SELCUK UNİVERSTY
HEALTHY SCIENCE INSTITUE

Effect of Ginseng Supplementation on Nitric Oxide (NO), Malondialdehyde (MDA), Glutathione (GSH), Glutathione Peroxidase (GSH – px), Catalase (CAT) and Superoxide Dismutase (SOD) in Sedenters and Sportmens

Adem CİVAN

Physiology Science

Advisor

Prof. Dr. Tufan KEÇECİ

DOKTORA THESIS / KONYA – 2009

In this study, it is planned to decide how the ginseng application affects plasma NO, MDA, GSH, GSHpx, CAT and SOD in sedentary and in exercising sportsmen.

For this purpose, 28 voluntary students with the average age of 22,74 ± 1,20 and with the average weight of 71,54 ± 8,17 kg, consisting of 14 healthy male sportsmen from Selcuk University Physical Education and Sports Academy and 14 healthy male students from other faculties who do not do exercises at all, are used as test subjects. The subjects are divided into 4 groups equally;

Group 1: Sedentary; S (n:7), Group 2: Ginseng supplemented sedentary; GS (n:7), Group 3: Exercise : E (n:7), Group 4: Ginseng supplemented exercise; GE (n:7).

For 6 weeks, in weeks 5 days subjects in E and GE groups were made do the 20 m shuttle running test regularly. Subjects from the GS and GE groups were given 500 mg/kg ginseng in the morning 10.00 and in the evening at 19:00 orally everyday for 45 days. Blood samples of all subjects were taken before the subjects start exercise period or ginseng supplemented. After the blood samples were taken, the exercise test mentioned before was applied to E and GE groups. After the 45-day period of exercise and ginseng supplemented, second blood samples were taken.

Plasma samples were obtained by transferring blood samples which were taken from the elbow vein into tubes consisting ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) and centrifugation for 15 minutes at +4ºC with 3500 rpm. Plasma NO, MDA, GSH, GSHpx, CAT and SOD levels are determined by the calorimetrical method.

In the study, plasma NO level of the exercise group is found higher compared to the control group ($P<0,05$). There are no significant differences among plasma NO levels of subjects from the other groups.

On the other hand, when it was to take into consideration the plasma MDA levels of the groups, the plasma MDA level of the exercise group was seen to be higher amount than the other three groups ($P<0,05$).

When the plasma GSH and GSHpx levels of the groups were considered, it was seen that the value, of only exercise group was lower compared to the control group ($P<0,05$). However, there were not significantly differences among the GSH and GSHpx levels of the S, GS and GE groups ($P>0,05$).

It was found to be the lower amounts of the plsma SOD levels in the groups of the exercise and the exercise with ginseng supplemented when compared to sedentary group with ginseng supplemented ($P<0,05$).

There was found no significant differences among the plasma CAT levels of the all groups (.

Based on the results, while the free radical and antioxidant parameter levels of the Group 3 between Group 3 and 4 were usually different from the control group, the same values of the Group 4 with ginseng supplemented were not determined any differences according to the control group in this study. It was thought that ginseng might be an affective agent in restoration of the changed

parameters due to exercise. It was concluded that these results may be significant and useful for other studies in this field as a source.

Key words: Ginseng, exercise, free radicals, anti-oxidants.

8. KAYNAKLAR

1. Akgün N. Egzersiz Fizyolojisi. Ege Ünv. Basımevi Bildiri Özetleri: 19-22, 1998 İzmir.

2. Akkuş I. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları, Konya, 1995.

3. Akova B. E Vitamini ve Estradiolün Kas Performansı, Antioksidan Savunma ve Egzersize Baglı Olarak Gelişen Kas Hasarı ile Lipitperoksidaz Üzerine Etkileri. Uludağ Üniversitesi Saglık Bilimleri Enst, Doktora Tezi, Bursa, 1998.

4. Alessio HM. Exercise induced oxidative stres. Med Sci Sports Exerc, 1993; 25: 218-224.

5. Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE, Wiley RL. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. Med Sci, Sports Exerc. 2000; 32,9: 1576-1581.

6. Alessio HM. Goldffarb AH. Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise. Adaptive Response to Training. J. Appl. Physiol. 1988; 64, 4: 1333-1336.

7. Allen JD, McLung J, Nelson AG, Welsch M. Ginseng supplementation does not enhance healthy young adults' peak aerobic exercise performance. J Am Coll Nutr 1998; 17: 462-6.

8. Antman ŞE. Beta Talasemide Oksidatif Stres. Yüksek Lisans Tezi Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Ensitüsü Adana 2005.

9. Aslan R. Sedanterlerde Akut ve Programlı Submaksimal Egzersizin Eritrosit Membranı Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Savunma Sistemi Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Yüzüncü Y Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilimdalı, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Van 1997.

10. Bahrke M, Morgan W. Evaluation of the ergogenic properties of ginseng. Sports Med. 1994; 18(4) : 229-248.

11. Bahrke M, Morgan W. Evaluation of the ergogenic properties of ginseng: an update. Sports Med. 2000; 29 (2) : 113-133.

12. Balakrishnan SD, Anuradha CV. Exercise depletion of antioxidants and antioxidant manipulation. Cell Biochem Funct 1998 ; 16(4) : 269-275.

13. Beltz SD, Doering PL. Efficacy of nutritional supplements used by athletes. Clin Pharm. 1993; 12(12) : 900-908.

14. Belviranlı M, Gökbel H. Acute exercise induced oxidatıve stres and antioxidant changes, selcuk üniversity, Meram faculty of medicine, department of physiology, Konya Turkey 2006; 3(3): 126-131

15. Beutler E, Duron O, Relly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab Clin Med. 1963; 61: 882-888.

16. Beutler E. Red Cell Metabolism. A Manual of biochemical methods. 3th Ed. Grune ve Stratton. Orlando.1984; 72-75, 105-106.

17. Brady PS, Brady II, Ullery DE, Selenium, vitamin E and the response to swimming stress in therat. J Nutr 1979; 109: 1103-9.

18. Brekham II, Dardymov IV. New substances of plant origin, which increase non-specific resistance. Annu. Rev. Pharmacol. 1969; 9: 419-30.

19. Brooks G, Gillam I, Kanter M and Packer L. Proceedings ofthe Panel Discussion, Antıoksidants and the Elite Athlete. Henkel Fine Chemicals, La Grange 1992.

20. Bruce A, Ekblom B, Nilsson I. The effect of vitamin and mineral supplements and health foods on physical endurance and performance. Proc Nutr Society. 1985; 44(2): 283-295.

21. Cardinal BJ, Engels HJ. Ginseng does not enhance psychological well-being in healthy, young adults, results of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. J Am Diet Assoc 2001; 101: 655-60.

22. Chae HZ, Kang SW, Rhee SG. Iso forms of mammalian peroxiredoxin that reduce peroxıdes in presence of thioredoxin. Methods Enzymol, 1999; 300: 219-226

23. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemıstry. Br Med Bull, 1993; 49(3): 481-493.

24. Chen YL. Studies on the metabolites of 20(s) ginsenoside Rg2. Journal of Shengyang College of Pharmacology. 1987; 4: 202-203.

25. Childs A, Jacobs C, Kaminski T. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. Free Radic Biol Med 2001; 31 (6): 745-53.

26. Clarkson PM. Antioxidants and physicaiperformance. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 1995; 35: 131-41.

27. Cleeter MW, Cooper JM, Darley Usmar VM. Reversible inhibition of cytochrome c oxidase, the terminal enzyme of the mitochondrial respiratory chain, by nitric oxide. Implications For Neu Odegenerative Diseases. FEBS Lett 1994; 345: 50-54.

28. Cnubben NHP, Rietjens IMCM, Wortelboer H, VanZanden J, VanBladeren PJ. The interplay of glutathione-related processes in antioxidant defense, Environmental Toxicology and Pharmacology. 2001; 10: 141-l52.

29. Cohen JL, Potosnak L, Frank O, Baker H. A nutritional and Hematological asseeement of elite ballet dancers. Phys Sportsmed, 1985; 13: 43.

30. Court WE. Ginseng a chinese folk medicine of current interest. Pharm J. 1975; 214: 180-181.

31. Çelik A, Varol R, Onat T, Dağdelen Y, Tugay F. Akut egzersizin futbolcularda antioksidan sistem parametrelerine etkisi. Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi. 2007; 4: 167-172.

32. Çelik AK. Akut Egzersizin Futbolcularda Antloksidan Sistem Parametrelerine Etkisi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, İzmir 2001.

33. Çolakoğlu S, Çolakoğlu M, Kırkalı M, Örmen M, Akan P. E vitamini desteğinin submaksimal egzersizde oksidan stres ve dayanıklılık üzerine etkileri.BESBD 1999; 3: 3.

34. D'Angelo L, Grimaldi R, Caravaggi M, Marcoli M, Perucca E, Lecchini S. A double-blind, placebo-controlled clinical study on the effect of a standardized ginseng extract on psychomotor performance in healthy volunteers. J Ethnopharmacol 1986; 16: 15-22.

35. Davies KJA, Qumtanılha AT, Brooks GA, Packer L. Free radicals and tissue damage producedby exercise. Biochem, Biophys Res Commun. 1982; 107: 1198- 1205.

36. Deaton CM, Marlin DJ. Exercise-associated oxidative stress. Clin Tech Equine Prac, 2003; 2: 278 – 291.

37. Demirayak ID. Egzersiz Yapan Sıçanlarda Oxidatif Stres ve Paraoksonaz Aktivitesi. Yüksek Lisans Tezi Biyokimya A.B.D. Haziran 2007.

38. Deng HL, Zhang JT. Anti-lipid peroxidative effect of ginsenoside rbl and rgl. Chin. Med. J. 1991; 104: 395-8.

39. Dernbach AR, Sherman WM, Slmonsen JC, Flowers KM, Lamb DR. No Evidence of oxidant stress during high-intensity rowing training, Appl. Physiol. 1993; 74: 2140.

40. Detnopoulos HB, Santomier JP, Seligman M, Lnand Pietronigro DD. Free radical pathology, rationale and toxicology of antioxidants and other supplements in sports medicine and exercise science, in Sport Health and Nutritıon, Katch. F.I, Ed, Human Kinetics Publishers, Chapaign, 1986; 139.

41. Dillard CJ, Litov RE, Savin WM, Dumelin EE, Tappel AL. Effects of exercise vitamin E and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. J. Appl. Physiol. 1978; 45: 927.

42. Dowling EA, Redondo DR, Branch JD, Jones S, Mcnabb G, Williams MH. Effect of eleutherococcus senticosus on submaximal and maximal exercise performance. Med Sci Sports Exerc. 1996; 28(4): 482–489.

43. Dringen R. Metabolism and functions of glutathione in brain. Progress in Neurobiology. 2000; 62 : 649-671.

44. Dubick M. Historical perspectives on the use of herbal preparations to promote health. J Nutr. 1986; 116(7): 1348-1354.

45. Duthie, GG. Robertson JD. Morrice PC. Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. Archives of Biochemistry and Biophysics, 1990; 282,1: 78-83.

46. Dündar R, Aslan R. Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller-antioksidanlar. Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi, 1999; 134-142.

47. Düzova H, Emre MH, Karakoç Y, Karabulut AB, Yılmaz Z, Gürsul C, Yoloğlu S. Orta ve yüksek düzeyde treadmill egzersizinin sıçanların kas ve eritrosit oksidan/antioksidan sistemine etkisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2006; 13(1): 1-5.

48. Dvorska JE, Surai PF. Effects of T-2 toxin, zeolite and mycosorb on antioxidant system of growing quail. Asian-Aust. J Anim Sci, 2001; 14,12: 1752-1757.

49. Dvorska JE, Surai PF, Speake BK, Sparks NHC. Protective effect of modified glucomannans against aurofusarin-induced changes in quail egg and embriyo, Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 2003; 135: 337-343.

50. Ellis JM, Reddy P. Effects of panax ginseng on quality of life. Ann Pharmacother 2002; 36: 375-9.

51. Engels HJ, Said J, Wirth JC, Zhu W. Effect of chronic ginseng intake on metabolic responses during and in the recovery from graded maximal exercise (Abstract). Med Sci Sports Exerc 1995; 27(5): 147.

52. Engels HJ, Said JM, Wirth JC. Failure of chronic ginseng supplementation to effect work performance and energy metabolism in healthy adult females. Nutr Res [United States] 1996; 16: 1295-1305.

53. Engels HJ, Wirth JC. No ergogenic effects of ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) during graded maximal aerobic exercise. J Am Diet Assoc 1997; 97: 1110-5.

54. Epp O, Ladenstein R, Wendel A. The rejmed structure of the selenoenzyme glutathione peroxidase at 0.2-nm resolution, Eur J Biochem. 1983; 133: 51-69.

55. Erel Ö. A novel automated method to measure total antioxidant response patent free radical reactions. Clinical Biochemistry, 2004; 37: 112-119.

56. Ersoy G. Beslenme ve egzersiz hakkında son görüşler. S.T.D,S. 1996; 3: 32-38.

57. Evelo CTA, Palmen NGM, Artnr Y, Janssen GME. Changes in blood glutathione concentrations, and in erythrocyte gjuiathjone reductase and glutathiones-trans-ferase activity after running training and after participation in contests. Eur. J. Appl. Physiol, 1992; 64: 354.

58. Fadıllıoğlu E, Kaya B, Erdoğan H, Emre HM, Ünal S. Depresyonda plazma ksantin oksidaz, glutatyon peroksidaz aktiviteleri ve plazma nitrik oksit seviyesi üzerine egzersizin etkisi. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2001; 2(2): 99-105.

59. Fenech A, Ellul G, Micallef R. Selenium, glutathine peroxidose and superoxide dismutase in malta asthmatic patients, effect of glucocorticoid administrotion. Pulum Pharmacol Ther, 1998; 11(4): 301-308.

60. Ferreira LF, Lutjemeier BJ, Townsend DK, Barstow TJ. Effects of pedal frequency on muscle microvascular O(2) extraction. Eur J Appl Physiol Epub ahead of print, 2005; 21: 1-6.

61. Finaud J, Lac G and Filaire E. Oxidative stres relationship with exercise and training. Sports Med 2006; 36 (4): 327-358.

62. Frei B. On the role of vitamin C and other antioxidants in athemgemesis vascular dysfunction. Pro Soc Exp Biol Med, 1999; 222: 196-204

63. Fridovich I. Fundamental aspects of reactive oxygen species or what's the matter with oxygen. Annny Acad Sci, 1999; 893: 13-18.

64. Fulder SJ. Ginseng and the hypothalamic-pituitary control of stress. Am J Chin Med. 1981; 9: 112-118.

65. Geenen D, Buttnck P, Scheuer J. Cardiovasculer and hormonal responses to swimming and running in the rat. J. Appl. Physiol. 1993; 65: 116- 123.

66. Gohil K, Viguie C, Stanley WC, Brooks GA, Packer L. Blood glutathione oxidatıon during human exercise. J. Appl. Physiol. 1988; 64: 115.

67. Goldfarb AH, McIntosh MK, Boyer BT. Vitamin E attenuates myocardial oxidative stress induced by dhea in rested and exercised rats. J Appl Physiol. 1996; 80: 486-90.

68. Goldfarb, AH. Antioxidants role of supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress. Med. Sci. Sports Exercise, 1993; 25: 232.

69. Goldstein B. Ginseng its history, dispersion, and folk tradition. Amer J Chin Med. 1975; 3(3): 223-234.

70. Gönenç S. Çocuklarda 4 Haftalık Yüzme Egzersizinin Antioksidan Enzimler ve Lipid Peroksidasyonuna Etkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Uzmanlık Tezi, İzmir, 1995.

71. Gönenç S, Açıkgöz O. Akut egzersizin lipid peroksidasyon düzeylerine etkisi. Spor Hekimliği Dergisi, 1997; 32 : .155-160.

72. Gönenç SM, Açıkgöz O, Türkmen S, Kandemir F, Özgönül H. Dört haftalık yüzme eğitim kursunun çocuklarda vücut kompozisyonuna ve solunum parametrelerine etkisi. Spor Hekimliği Dergisi, 1996; 31, (1): 27-35.

73. Grisman MB. Reactive Meabolites of Oxygen and Nitrogen in Biology and Medicine. RG Landes Comp, Austin /Georgetown, 1992, 5-28.

74. Groussard C, Rannou-Bekono F, Machefer G. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. Eur J Appl Physiol 2003; 89: 14-20.

75. Guilland J, Peneranda T, Gallet C, Boggio V, Fuchs F, Klepping J. Vitamin status of young athletes including the effects of supplementation. Med, Sci. Sport Exerc, 1989; 2: 441.

76. Güllü E. Sedanterlerde ve Dayanıklılık Sporcularında Maximal ve Submaximal Egzersiz Sonrası Oluşan Oksidan Stres ve Antioksidan Düzeylerinin Karşılaştırılması. Ankara, Doktora tezi, 2007.

77. Hall L, Williams K, Perry ACF, Frayne J, Jury JA. The majority of human glutathione peroxidase type 5 (GPX5) transcripts are incorrectly spliced, implications for the role of GPX5 in the male reproductive tract. Biochem J. 1998; 333: 5-9.

78. Halliwell B. Antioxidant defence mechanism, from the beginning to the end (of the beginning). Free Radic Res. 1999; 31: 261-272

79. Han BH, Park MH, Han YN. Studies on the antioxidant components of korean ginseng, the mechanism of antioxidant activity of mantol and phenolic acid. Korean Biochem J. 1985; 18, 4 : 337- 340.

80. Harris LR, Cake MH, Maeey Dj. Iron release from ferritm and its sensitivity to superoxide ions differs among vertebrates. Biochem J, 1994 ; 301: 385-389

81. Hellsten Y, Sjodin B, Richter EA. Urate uptake and lowered ATP levels in human muscle after high-intensity intermittent exercise. Am J Physiol 1998; 274: 600-6.

82. Hellsten Y, Svensson M, Sjodin B. Allantoin formation and urate and glutathione exchange in human muscle during submaximal exercise. Free Radic Biol Med 2001; 31 (11): 1313-22.

83. Hess FG, Parent RA, Stevens KR, Cox GE, Becci PJ. Effect of subchronic feeding of ginseng extract G-115 in beagle dog food chem. Toxicol, 1983; 21: 95-7.

84. Higuchi ED, Cartier Lj, Chen M, Holloszy JO. Sod and cat in skel adaptive response to exercise. L Gerontol 1992; 40(3): 281-286.

85. Higuchi MI, Cartier HI, Cen M. Sod and catalase in skeletal muscle adaptive response to exercise. J Gerontol 1985; 40: 281-6.

86. Holmgren A. Antioxidant function of thioredoxin antioxid redox signal. 2000; 2: 811-820

87. Humphreys DJ. Nort American Ginseng and The Stress Response During Acute Exercise. Edmonton, Alberta 2001.

88. Igidus PM, Houston ME. Antioxidant and oxidative enzyme adaptations to vitamin E deprivatiori and training. Med Sci Sports Exerc, 1994; 26: 354-9.

89. İnal M, Akyüz F, Turgut A. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. Med Sci Sports Exerc 2001; 33, 4 : 564-7.

90. İnal Ş. Biometri Ders Notları. Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Yayınları, 1992.

91. Jana K, Samanta PK, Manna I, Ghosh P, Singh N, Khetan RP, Ray BR. Protective effect of sodium selenite and zinc sulfate on intensive swimming-induced testicular gamatogenic and steroidogenic disorders in mature male rats. Appl Physiol Nutr Metab. 2008; 33: 903-14.

92. Jenkins RR, Goldfarb A. Introduction oxidant stress aging and exercise. Med. Sci. Spans Exercise. 1993; 25: 210.

93. Jenkins RR, Friedland R, Howald H. The relationship of oxygen comsumptıon to süperoxide dismutase and catalase actıvıty in human skelatal muscle, Int. J. Sports. Med. 1984; 4: 11 - 14.

94. Jenkins RR. Free radical chemistry relationship to exercise. Sports Med, 1988; 5: 150.

95. Ji LL, Fu R. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. Med Sci Sport Exerc 1993; 25 (2): 225-31.

96. Ji LL. Exercise at old age, does it increase or alleviate oxidative stress. Annals of the New York Academy of Science, 2000; 236-247.

97. Ji LL. Leichtweis S. Exercise and Oxidative stress, sources of free radicals and their impact on antioxidant systems. Age, 1997; 20: 91-106.

98. Jillkatz A, Fu R, Griffiths M, Spencer M. Blood glutathione status during exercise: effect of carbohydrate supplementatıon. J. Appl. Physiol, 1993; 74: 788.

99. Joannidis M, Gstraunthaler G, Pfaller W. Xanthine oxidase, evidence against a causative role in renal reperfusion injury. Am J Physiol Renal Physiol.1990; 258: 232-6.

100. Kagen VE, Spirichev VB, Erin AN. Vitamin E, physical exercise, and Soon, in nutrition in exercise and Sport, Boca Raton 1989; 255.

101. Kajiwara H, Hewinming AM, Hirano H. Evidence of metal binding activities of pentadecapeptid from Panax ginseng. J Chromatogr. 1996; 687: 443-8.

102. Kang KS, Kim HY, Pyo JS, Yokozawa T. Increase in the free radical scavenging activity of ginseng by heat-processing, Biol Pharm, Bull, 2006; 29(4): 750-754.

103. Kanter MM, Lesmes GR, Kaminsky LA, LaHam Saeger J, Nequin ND. Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase changes following an eighty kilometer race. Eur. J. Appl. Physiol. 1988; 57, 60.

104. Kanter MM, Nolte LA, Holloszy JO. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and post exercise. J,Appl. Physiol, 1993; 74,(2): 965-969.

105. Kavas GE. Serbest radikaller ve organizma üzerine etkileri. Türkiye Klinikleri, 1989; 9,1: 1-7

106. Kennedy DO, Scholey AB, Wesnes KA. Modulation of cognition and mood following administration of single doses of Ginkgo biloba, ginseng, and a ginkgo/ginseng combination to healthy young adults. Physiol Behav, 2002; 75: 739-51.

107. Kiefer D, Pantuso T. Panax ginseng. University of Arizona College of Medicine, Tucson, Arizona. 2003; 68: 8.

108. Kirkman HN, Roifo M, Ferraris AM, Gaetani GF. Mechanisms of protection of catalase by nadph. Kinetics and stoichiometry, J Biol Chem 1999; 274: 13908-13914.

109. Kitts DD, Hu C. Efficacy and safety of ginseng food, nutrition and health. faculty of agricultural sciences, University of British Columbia, 6650 N.W. Marine Drive, Vancouver, B.C. V6T-1Z4, Canada Public Health Nutrition, 2008; 3(4A): 473- 485.

110. Knapen MFCM, Zusterzeel PLM, Peters WHM, Steegers EAP. Glutathione and glutathione-related enzymes in reproduction. European Journal of Obstetrics ve Gynecology and Reproductive Biology. 1999; 82: 171-184

111. Koca HB. Koroner Arter Hastalarında Lipit Ve Protein Oksidasyonu Ile Selenyum Içeren Antioksidanların Düzeyi. Kocatepe Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, 2007.

112. Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Aadrefevie S, Cosic V. Method for the measurement of antiaxidant activity in human fluids. J Clin Pathol. 2001; 54: 356-361.

113. Laughlin MHT, Simpson, WL, Sexton OR. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. J Appl Physiol. 1990; 68: 2337-2343.

114. Leewenburgh C, Hansen PA, Holloszy JO. Hydroxyl radical generation during exercise increases mitochondrial protein oxidation and levels of urinary dityrosine. Free Radic Biol Med 1999; 27 (1-2): 186-92.

115. Lewis WH. Ginseng, A medical enigma. In Etkın NL (ed), Plants Used in Indigenous Medicine and Diet, Biobehavioral Approaches. New York, Redgrave, 1986; 290–305.

116. Liu C, Xiao P. Recent advances on ginseng research in China. J Ethnopharm. 1992; 36(1): 27-38.

117. Lombard M, Touati D, Fontecave M, Niviere V. Superoxide reductase as a unique def ense system again superoxide stress in the micro aerobic treponema pallidum, J Biol Chem, 2000; 275: 7021-7026.

118. Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro AN. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. Eur J Appl Physiol, 1987; 56: 313-316.

119. Mahady GB, Gyllenhall C, Fong HH, Farnsworth NR. Ginsengs, a review of safety and efficacy. Nutr Clin Care, 2000; 3: 90–101.

120. Martin EJ. The Effects of Seven Day Ginseng Treatment on Anaerobic Performans. Universty of N. 1998.

121. Marzatiko F, Pansarasa O, Bertorelli L. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. J Sports Med Phys Fitness 1997; 37: 235-9.

122. Mates JM, Perez-Gomez C, Nunez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases. Clin Biochem, 1999; 32: 595-603.

123. Mclntyre M, Bohr DF, Dominiczak AF. Endothelial function in hypertension. Hypertension, 1999; 34: 539-545.

124. McNaughton L, Egan G, Caelli GA. Comparison of Chinese and Russian ginseng as ergogenic aids to improve various facets of physical fitness. Int Clin Nut 1988; 19(1): 32–35.

125. Mena P. Maynar M, Gutierrez JM, Maynar J, Timon J, Campillo JE. Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers, adaptation to training. Int. J. Sports Med. 1991; 12, 6: 563-566.

126. Miranda-Vizuete ADA, Spyrou G. The mitochondrial thioredoxin system, Antioxid redox signal, 2000; 4: 801-810.

127. Morris AC, Jacobs I, Klugerman TM. No ergogenic effect of ginseng extract ingestion. Med Sci Sports Exerc 1994; 26(5): 6.

128. Nordberg J, Arner ESJ. Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin system. Free Radical Biologyve Medicine, 2001; 31: 11, 1287-1312.

129. O'Hara MA, Kiefer D, Farrell K, Kemper KA. Review of 12 commonly used medicinal herbs. Arch Fam Med. 1998; 7(6): 523-536.

130. Ohkawa H, Ohishi N, Tagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Analytic Biochem. 1979; 95: 351-358.

131. Ohno H, Şato Y, Yamashita K, Doi R, Arai K, Kondo T, Taniguchi N. The effect of brief physical exercise on free radical scavenging enzyme systems in human red blood cells. Can J, Pharmacol, 1986; 64: 1263.

132. Ohno H, Yahata T, Şato Y, Yamaraura K, Tanigucci N. Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme system in sedentary men. Eur. J. Appl. Physiol. 1988; 57: 173 – 176.

133. Ohno H, Yamashita H, Ookawara T, Saıtoh D, Wakabayashı K, Taniguchı N. Training effects on concentrations of immunreactive superoxide dismutase iso-enzymes in human plasma, Acta Physiol Scand. 1992; 146: 291, 292.

134. Ortenblad N, Madsen K, Djurhuus MS. Antioxidant status and lipid peroxidation after shortterm maximal exercise in trained and untrained humans. Am J Physiol 1997; 272: 1258–1263.

135. Özkan M, Yüksekol İ. Nitrik oksit ve akciğerler. Toraks Dergisi 2003; 4(1): 88-94.

136. Öztürk A, Baltacı AK, Mogulkoç R, Öztekin A, Sivrikaya A, Kurtoglu E, Kul A. Effects of zinc deficiency and supplementation on malondialdehyde and glutathione levels in blood and tissue of rats performing swimming exercise. Biological Trace Element Research 2003; 94: 157-166.

137. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. J Lab Clin Med 1967; 70: 158-170.

138. Pedersen GH. A study of the immune effects of orally ingerted ginseng combined with modeate high –İntensity exercise in mouse and human subjects, thesis of doctoral, Utah state Universty, Logan, Utah, 1997.

139. Perez-Campo R, Lepez-Torres M, Rojas C, Cadenas S, Barja G. A comparative study of free radicals in vertebrates- i.antioxidant enzymes. Comp Biochem. Physiol. 1993; 105B, 3/4: 749-755.

140. Peters A J, Dressendorfer RH, Rimar J, Keen CL. Diet of endurance runners competing in a 20- doy road race. Phy. Sportsmed. 1986; 14: 36.

141. Petkov VD, Mosharoff AM. Effects of standardized ginseng extract on learning, memory and physical capabilities. Amer J Chinese Med. 1987; 15(1-2): 19-29.

142. Phillipson JD, Anderson LA. Ginseng-quality safety and efficacy, The Pharmaceutical Journal. 1984; 232: 161-165.

143. Pieralisi G, Ripari P, Vecchiet L. Effects of a standardized ginseng extract combined with dimethylaminoethanol bitartrate, vitamins, minerals, and trace elements on physical performance during exercise. Clin Ther 1991; 13(3): 373–382.

144. Pincemail J, Camus G, Roesgen A, Dreezen E, Bertrand Y, Lismonde M. Deby-Dupont G and Derby C. Exercise indices pentane production and neutrophil activation in humans, effect of propranolol, ear. J. Appl Physiol. 1990; 61. 319.

145. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Ji LL, Martin D, Herb RA. Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. Am J Physiol, 1994; 266: 375 – 380.

146. Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. Med Sci Sports Exerc, 1999; 31: 987–997.

147. Ortenblad N. Mad K. Djurhuus MS. Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. Am. J. Physiol, 1997; 272: 1258-1263.

148. Quindry JC, Stone WL, King J, Broeder CE. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress. Med Sci Sports Exerc, 2003; 5: 1139-45.

149. Radak Z, Taylor AW, Sasvari M, Ohno H, Horkay B, Furesz J, Gaal D, Kanel T. Telomerase activity is not altered by regular strenuous exercise In skeletal muscle or by sarcoma In liver of rats. Redox Rep, 2001; 6: 99-103.

150. Reddy V, Kumar C, Prasad T. Exercise-induced oxidant stress in the lung tissue, role of dietary supplementatıon of vitamin E and selenium. Biochemistry International 1992; 26(5): 863-871.

151. Reid MB, Haack KE, Franchek KM. Reactive oxygen in skeletal muscle. I. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. J Appl Physiol 1992; 73: 1797-1804.

152. Rimar S, Lee-Mengel M, Gillis CN. Pulmonary protective vasodilating effects of a standardized panax ginseng preparation following artificial gastric digestion. Pulm. Pharmacol. 1996; 9: 205-9.

153. Robbıns JS. Nort American Ginseng and the Immune Response During Acute Exercise Edmanton, Alberta, 2001.

154. Robertson JD, Maughan RJ, Duthie GG, Morrice PC. Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load. Clin Sci, 1991; 80: 611-618.

155. Rubbo H, Radi R, Anselmi D, Kirk M, Barnes S, Butler J, Eiserich JP, Freeman BA. Nitric oxide reaction with lipid peroxyl radicals spares alpha-tocopherol during lipid peroxidation. Greater oxidant protection from the pair nitric oxide alphatocopherol than alpha-tocopherol/ascorbate, J Biol Chem, 2000; 275: 10812-10818

156. Sahlin K. Ekberg K, Cizinsky S. Changes in plasma hypoxanthine and free radical markers during exercise in man. Acta Physiol. Scand, 1991; 142: 275-281.

157. Saito M, Miyagawa I. Real-time monitoring of nitric oxide in ischemia-reperfusion rat kidney. Urol Res, 2000; 28(2): 141-6.

158. Salminen A, Vihko V. Endurance training reduces the susceptibility of mouse skeletal muscle to lipid peroxidation in vitro. Acta Physiol Scand, 1983a ; 117: 109-106.

159. Salminen A, Vihko V. Lipid peroxidation in exercise myopathy, Exp. Mol. Pathol. 1983b; 38: 380, 388.

160. Sastre J, Aseni M, Gasco E, Pallardo FV, Ferrero JA, Frukawa T, Vina J. Exhaustive physical exercise causes oxidatıon of glutathione stalus in blood, prevention by antioxidant administration. Amer. J. Physiol. 1992; 263: 992.

161. Scaglione F, Cattaneo G, Alessandria M, Cogo R. Efficacy and safety of the standardized ginseng extract G115 for potentiating vaccination against the influenza syndrome and protection against the common cold [corrected]. Drugs Exp Clin Res 1996; 22: 65-72.

162. Scaglione F, Ferrara F, Dugnani S, Falchi M, Santoro G, Fraschini F. Immunomodulatory effects of two extracts of panax ginseng C.A. Meyer. Drugs Exp Clin Res. 1990; 16: 537-42.

163. Scaglione F, Weiser K, Alessandria M. Effects of the standardized ginseng extract G115® in patients with chronic bronchitis, a nonblinded, randomised, comparative pilot study. Clin Drug Invest [New Zealand] 2001; 21: 41-5.

164. Scott, KP, Deruısseau CK, Quindry J, Kary LH. Departmens of exercise and sport science and physology center for exercise science universty of florıda, FL USA, 2003, 3261.

165. Selamoğlu S. Aerobik ve Anaerobik Antrenmanların Antioksidan Enzimler Üzerine Etkisi, Ege Ünv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, İzmir, 1999.

166. Shibata S, Fujita M, Itokawa H, Tanaka O, Ishii T. Panaxadiol-a sapogenin of ginseng roots. Chemical Pharmacology Bulletin. 1963;11: 759-761.

167. Shin HY, Jeong HJ, An HJ, Hong SH, Um JY, Shin TY, Kuson SJ, Jee SY, Seo B.II, Shin SS, Yang DC, Kim HM. The effect of panax ginseng on fonced immobility time ve immune function in mice, Indian J, Med, Res. 2006; 124: 199-206.

168. Siegel RK, Ginseng abuse syndrome, problems with the panacea.Jama, 1979; 241:1614–1615.

169. Somani SM, Frank S, Rybak LP. Responses of antioxidant system to acute and trained exercise in rat heart subcellular fractions. Pharmacol Biochem Behav. 1995; 51: 627-34.

170. Sorensen H, Sonne J. A double-masked study of the effects of ginseng on cognitive functions. Curr Ther Res Clin Exp. 1996; 57: 959-68.

171. SPSS. SPSS PCT.2.0. Base manual for the IBM PC/XT AT and PS/2. Chicago USA, Marija and Morusis, SPSS INC, 1988.

172. Stadtman ER ve Levine RL. Protein oxidation, Ann NY, Acad Sc. 2000; 899: 191-208.

173. Stamler JS, Singel D, Loscalzo J. Biochemistry of nitric oxide and its redox activated forms. Science 1992; 258: 1898-1902.

174. Sumida S, Tanaka K, Kitao H and Nakadomo. Exercise-induced lipid peroxidation and leakage of enzymes before and after vitamin E supplementation, Int. J. Biochem. 1989; 21: 835.

175. Svensson M, Ekblom B, Cotgreave I. Adaptative stress response of glutathione and acid uric metabolism in man following controlled exercise and diet. Acta Physiol Scand. 2002; 176: 43-56.

176. Şaşmaz GV. Genç erkek farelerde farklı sürelerdeki hafif egzersizin kas ve karaciğer antioksidan sistemlerine etkisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilimdalı, Yayınlanmamış Doktora Tezi Ankara, 1997.

177. Terblanche SE. The effects of exhaustive exercise on the activity levels of catalase in various tissues of male and female rats. Cell Biol Int. 2000; 23: 749-53.

178. Terpstra M, Henry PG and Gruetter R. Measurement of reduced glutathione (GSH) in human brain using LC model analysis of difference-edited spectra, Magnetic Resonance in Medicine. 2003; 50: 19-23.

179. Teves JE, Wright JE, Welch MI, Effects of ginseng on repeated bouts of exhaustive exercise. Med Sci Sports Exerc. 1983; 15: 162.

180. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling, Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2000; 279: 1005- 1028.

181. Thompson D, Williams C, Garcia-Roves P. Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. Eur J Appl Physiol. 2003; 89: 393-400.

182. Toleikis PM, Godin DV. Alteration of antioxidant status in diabetic rats by chronic exposure to psychological stressors, Pharmacology Biochemistry And Behaviour. 1995; 52, 2: 355-366.

183. Toyokuni S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology. Pathology International. 1999; 49: 91-102.

184. Turgut A. Özgürbüz C. Azboy O, Akyüz F, İnal M, Göktürk E, Seber S. Yüzücülerde aerobik ve anaerobik ağırlıklı yüklenmelerde oksidatif stresin karşılaştırılması. Spor Hekimliği Dergisi. 1999; 34: 1-10.

185. Vanbladeren PJ. Glutathione conjugation as a bioactivation reaction. Chem Biol Interact. 2000; 129: 61-76.

186. Vonardenne VM, Klemm W. Measurements of the Increase in the difference between the arterial and venous Hb-O2 saturation obtained with daily administration of 200 mg standardized ginseng extract G115 for Four weeks. Panminerva. 1987; 29: 143–150.

187. Vani M, Reddy GP, Thyagaraju K, Reddanna P. Glutathione s-tranferase, süperoxide dismutase, xanthine oxidase, catalase, glutathione peroxidase and lipid peroxidatıon in liver of exercised rats. Biochem. Int. 1990; 21 (1): 17, 26.

188. Vinika L, Vuori J, Ylikorkola O. Lipidperoxides prostacyclin and thromboxane a2 in runners during acute exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 1984; 16: 275- 277.

189. Voces J, Alvarez AI, Vila L, Ferrando A, CabraldeOliveria C, Prieto JG. Effects of administration of the standardized Panax ginseng extract G-115 on hepatic antioxidant function after exhaustive exercise. Comp. Biochem. Physiol. 1999; 123: 175-84.

190. Wang L , Lee T. Effect of ginseng saponins on exercise performance in non-trained rats. Planta Medica. 1998; 64: 130-133.

191. Wang BX. Research on Ginseng. Tianjin. China, Tianjin Science and Technology Publishers. 1985.

192. Wiklund IK, Mattsson LA, Lindgren R, Limoni C. Effects of a standardized ginseng extract on quality of life and physiological parameters in symptomatic postmenopausal women, a double-blind, placebocontrolled trial. Swedish Alternative Medicine Group. Int J Clin Pharmacol Res. 1999; 19: 89-99.

193. Yagi K. Lipid peroxides and exercise. Med. Sport Sci. 1992, 37, 40.

194. Yalçın AS. Serbest radikaller ve patolojik etkileri. Sendrom, 1992. 40-43

195. Yarıktaş M, Döner F, Doğru H, Aynalı G, Yönden Z, Delibaş N. Baş-boyun malign tümörlerinde malondialdehit düzeyleri ve antioksidan enzim aktiviteleri. 2003; 10: 65-67.

196. Yuan YV, Kitts DD. Endogenous antioxidants. Role of antioxidant enzymes in biological systems. In, Shahidi F, ed. Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effects and Applications. Champaign, IL, AOCS Press. 1996, 258-270.

197. Zergeroğlu AM, Yavuzer S. Supramaksimal egzersizin eritrosit antioksidan enzimler üzerine etkisi. Spor Bilimleri Dergisi. 1997; (8) 4: 13-24.

198. Zergeroğlu AM, Ersöz G, Yavuzer S. Dayanıklılık antrenmanlarında antioksidan savunma. Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi. 1997; (8) 4: 25-32.

10. ÖZGEÇMİŞ

1970 yılında Beyşehir'de dogdu. İlk, Orta ve Lise öğrenimini Seydişehir'de tamamladı. 1993 yılında Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu'ndan mezun oldu. Aynı yıl Seydişehir Anadolu Lisesi'nde öğretmenlige başladı. 1997 yılında S.Ü. Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu'na Öğretim Görevlisi olarak atandı ve birsüre İngiltere'de dil eğitimi aldı.

1998 yılında S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Anabilim dalında yüksek lisans eğitimine başladı ve 2001 yılında mezun oldu. 2003 yılı Eylül ayında S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalında Doktora egitimine başladı.

Halen S.Ü. Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu'nda Ögretim Görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve 3 çocuk babasıdır.