T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT YÜZME EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA RESVERATROL UYGULAMASININ KAN VE BAZI DOKULARDA ELEMENT METABOLİZMASINA ETKİSİ

Dilek ARSLANGİL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Abdülkerim Kasım BALTACI

KONYA-2015

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT YÜZME EGZERSİZİ YAPTIRILAN SIÇANLARDA RESVERATROL UYGULAMASININ KAN VE BAZI DOKULARDA ELEMENT METABOLİZMASINA ETKİSİ

Dilek ARSLANGİL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Abdülkerim Kasım BALTACI

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 14202013 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2015

ÖNSÖZ

Bir çok araştırıcı beslenme ile gelişme ve performansı sürdürme arasındaki ilişki üzerinde durmaktadır. Fiziksel aktivite ile beslenme arasındaki etkileşimi tayin etmek için iki yöntem sıklıkla kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi, fiziksel aktiviteye katılanlara değişik içerikli besinler vererek fizyolojik ve performans cevaplarını incelemek, diğeri de fiziksel aktivitenin beslenme üzerindeki etkilerini tayin etmektir. Bu nedenle egzersizle, mineral ve elementlerin ilişkisinin araştırılması konusun da artan bir ilginin olduğu söylenebilir. Elementlerin hepsi organizmadaki fizyolojik olaylarda rol üstlenirler. Özellikle çinko, bakır gibi elementler karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında fonksiyon üstlenirler. Ancak egzersiz ve element ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları bu konuda bir fikir birliğinin olmadığını da göstermektedir. Bazı araştırmalar fiziksel egzersizin eser element metabolizmasını etkilediğini bildirirken, akut egzersiz sonrası sporcuların idrarındaki element düzeylerinin değişmediğini gösteren yayınlar da söz konusudur. Ancak ağır fiziksel egzersizin eser element metabolizmasını bozarak bağışıklık sisteminde baskılanma ve enfeksiyonlara neden olabileceği bildirilerek, konunun sadece performans yönüyle değil sporcu sağlığı yönünden de önemli olabileceğine dikkat çekilmektedir. Fiziksel aktivitenin hem bakır, hem de çinko metabolizmasın önemli ölçüde değiştirdiği ve çinko ile bakır arasında negatif bir ilişkinin bulunduğu gösterilmiştir. Çinko ve magnezyumun kas gücü ve metabolizmasını olumlu etkilediği, ancak akut ve ağır egzersizlerin bu minerallerin atılımını artırarak eksikliğine yol açabileceği de ileri sürülmektedir. İnsan sağlığı sinir, kas, kan, kemik, endokrin ve visseral dokular arasındaki reaksiyonların hassas dengesine bağlıdır. Ancak bu hassas denge üzerinde sürekli olarak, mineraller ve eser elementler tarafından aktive edilen çoğu enzimatik sistem tarafından hayati değişiklikler meydana gelmektedir. Bu nedenle de egzersizin element metabolizması üzerindeki etkilerinin araştırılması önemlidir. Düzenli egzersiz, sağlıklı yaşlanmaya ve kronik hastalıkların önlenmesine katkıda bulunur. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, egzersiz eğitiminde olduğu gibi benzer metabolik ve stres yanıtı yolaklarını etkinleştiren, resveratrol gibi, moleküllerin geliştirilmesi üzerine odaklanmıştır.

Resveratrol (3,4,5-trihidroksistilben) üzüm tanelerinde bol miktarda bulunan polifenol yapıda doğal bir antioksidan maddedir. Yapılan klinik ve deneysel

çalışmalarda resveratrolün trombosit agregasyonunu engellediği, dokuları iskeminin zararlı etkilerinden koruduğu ortaya konmuştur. Resveratrol'ün; antioksidan, antikanser, östrojenik, antiplatelet, iskemi-reperfüzyon hasarından koruyucu, antienflamatuvar, antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmesine karşın egzersiz ve performansla ilişkisini araştıran yayınlar oldukça sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı da akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda resveratrol uygulamasının kan ve dokulardaki element metabolizmasını nasıl etkilediğini araştırmaktır.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGELER VE KISALTMALAR iv

1.GİRİŞ 1

1.1. Elemetler 1

1.1.1. Çinko 3

1.1.2. Demir 6

1.1.3. Bakır 8

1.1.4. Selenyum 10

1.1.5. Kalsiyum 12

1.1.6. Fosfor (P) 13

1.1.7. Magnezyum 15

1.1.8 Kurşun 17

1.1.9. Kobalt 18

1.1.10 Kadmiyum (Cd) 19

1.1.11. Molibden 21

1.1.12 Bor 21

1.2. Resveratrol 23

1.2.1. Resveratrol Metabolizması 25

1.2.2. Resveratrolun Antioksidan Etkileri 28

1.2.3. Resveratrol ve Egzersiz 29

2. GEREÇ VE YÖNTEM 34

2.1. Hayvan Materyali ve Gruplar 34

2.1.1. Deney Hayvanları 34

2.2. Yüzme Egzersizi 35

2.3. Analizler 36

2.3.1. Serumda çinko, kurşun, kobalt, molibden, krom, magnezyum, mangan, fosfor, bakır, demir, kalsiyum ve selenyum analizleri 36

2.3.2.Çeşitli dokularda çinko, kurşun, kobalt, molibden, krom, kükürt, magnezyum, mangan, sodyum, potasyum, fosfor, bakır, demir, kalsiyum ve selenyum analizleri 37

2.4.İstatistiksel Değerlendirmeler 37

3. BULGULAR 39

3.1. Çalışma Gruplarının Serum Element Düzeyleri 39

3.2.Çalışma Gruplarının Beyin Dokusundaki Element Düzeyleri 41

3.3.Çalışma Gruplarının Testis Dokusundaki Element Düzeyleri 42

3.4.Çalışma Gruplarının Böbrek Dokusundaki Element Düzeyleri 43

3.5.Çalışma Gruplarının Kalp Dokusundaki Element Düzeyleri 45

3.6.Çalışma Gruplarının Karaciğer Dokusundaki Element Düzeyleri 46

3.7.Çalışma Gruplarının Kemik Dokusundaki Element Düzeyleri 48

4. TARTIŞMA VE SONUÇ 50

4.1. Bulguların Tartışılması 50

4.1.1. Serum Element Değerlerinin Tartışılması 50

4.1.2.Çalışma Gruplarının Beyin Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması 52

4.1.3.Çalışma Gruplarının Testis Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması 53

4.1.4.Çalışma Gruplarının Böbrek Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması 53

4.1.5.Çalışma Gruplarının Kalp Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması 55

4.1.6.Çalışma Gruplarının Karaciğer Dokusundaki Element Düzeyleri 56

4.1.7.Çalışma Gruplarının Kemik Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması 57

5. SONUÇ ve ÖNERİLER 60

6. ÖZET 61

7. SUMMARY 62

8. KAYNAKLAR 63

9.EKLER 76

10. ÖZGEÇMİŞ 77

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler	Açıklamalar
Cr	Krom
Mn	Manganez
Fe	Demir
Co	Kobalt
Cu	Bakır
Zn	Çinko
Se	Selenyum
Mo	Molibden
F	Flor
I	İyot
V	Vanadyum
Ni	Nikel
As	Arsenik
Sn	Kalay
Cd	Kadmiyum
O	Oksijen
B	Bor
RNA	Ribonükleikasit
DNA	Deoksiribonükleikasit
Hb	Hemoglobin
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
mRNA	Haberci Ribonükleikasit
CaBP	Kalsiyum bağlayıcı protein
ATP	Adenozintrifosfat
CP	Kreatin fosfat
VO2	Oksijen tüketimi hızı
IQ	Zeka katsayısı
M.A.	Molekül ağırlığı
UV	Ultraviyole
LPH	Lactase phlorizin hydrolase
CBG	Cytosolicß- glucosidase
SGLT1	Sodium-dependent glucose transporter1

LC-MS/MS	Sıvı kromatografi/Kütle kromatografisi
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
ROS	
H2O2	Hidrojen peroksit
NO	Nitrit oksit
Na	Sodyum
K	Potasyum
MDX	Müsküler distrofi
SOD	Süperoksit dismutaz
Nrf2	2 transkripsiyon faktörü
g	Gram
mg	Miligram
kg	Kilogram
L	Litre
^{o}C	Santigrat derece
mL	Mililitre
NHO3	Nitrik asit
H2SO4	Sülfürik asit
DMBA	7,12-dimetil-1,2-benz[a]antrasin

1.GİRİŞ

1.1. Elementler

İnsan vücudunun fizyolojik fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için gerekli olan karbonhidrat, aminoasit, lipidler ve su gibi yapı taşlarından bir tanesi de minerallerdir. Tanım olarak mineraller anorganik tepkimelerle oluşmuş, belirli bir kimyasal bileşimi olan, homojen yapıda doğal bileşiklerdir (Morriss 1979). Doğal şekilde oluşmuş olma tanımı önemlidir çünkü mineralojiye göre laboratuarlarda sentetik olarak elde edilen kimyasal bileşikler mineral sayılmazlar. Bu tür katı maddelere "yapay mineraller" adı verilebilir. Bu tür yapay mineraller de, tabii minerallerde olduğu gibi benzer kristal iç yapılarına sahiptir (Mertz 1980).

Minerallerin belirli bir kimyasal formülü vardır ve mineralin herhangi bir parçası bütünün özelliklerini taşır. Abiojenik yapıdadırlar yani inorganik olmalarına rağmen karbon ve hidrojen atomlarını içermezler. Minerallerin katı olmaları düzenli bir atomsal iç yapıya sahip olduklarını gösterir ancak bir istisna olarak bakır oda sıcaklığında sıvı haldedir. Minerallerin kristallerinin dış yapıları düzgün geometrik şekillere sahiptir (Mertz 1980).

Bilinen 4900'ün üzerinde mineral türü vardır. Yeryüzünde doğal olarak bulunan 98 elementin 27'si yaşam için vazgeçilmezdir. Normal sıcaklıkta doğada katı durumda birtakım maddelerle karışık veya birleşik olarak bulunan veya kimyasal yollarla elde edilen inorganik madde olarak da tanımlanan mineraller temel olarak makromineraller, eser elementler(eser mineraller) ve ultra-eser mineraller olarak üçe ayrılabilir (Fox 1970, Şekil 1.1.). Makromineraller insan vücudu için günlük 100 mg dan fazla ihtiyaç duyulan mineraller olup toplam vücut ağırlığının %1den az bir kısmını oluştururlar (Sandstead 1982). Eser mineraller yetişkin insan vücudunun %0,01inden daha az bir kısmını oluşturan ve günde 1-100 mg gereksinim duyulan minerallerdir (Sandstead 1982). Ultra-eser mineraller ise yetişkin bir insan için günde 1 mg dan daha az ihtiyaç duyulan minerallerdir (Sandstead 1982).

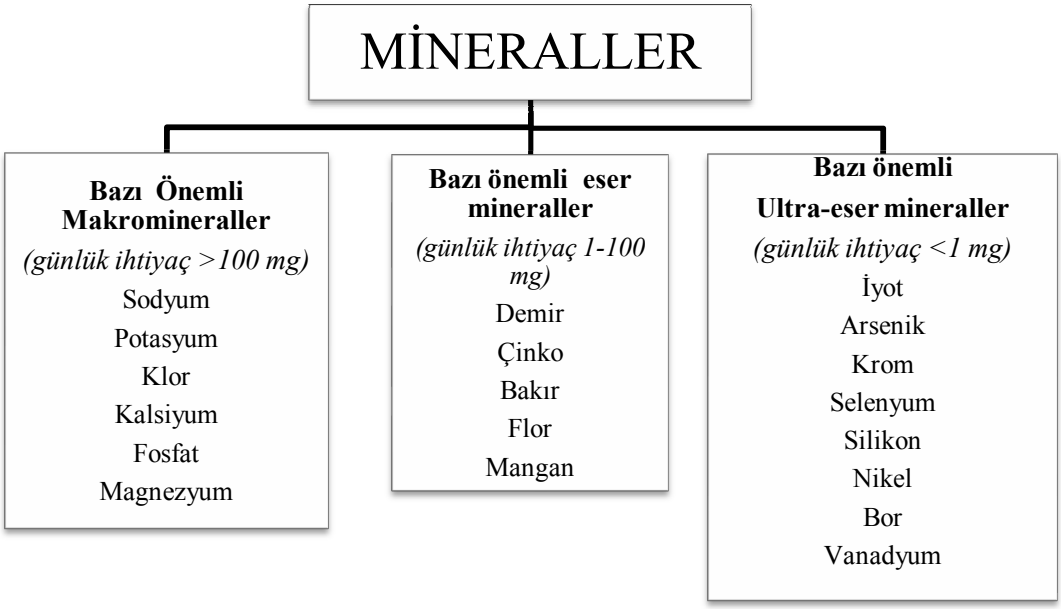
Eser elementler başlıca üç grupta incelenebilir:

a. Esansiyel olanlar,
b. Esansiyel olmayanlar,
c. Esansiyel olup olmadıkları kesin olarak belli olmayanlar (Mertz 1980).

Bir elementin esansiyel olarak isimlendirilebilmesi için şu şartları sağlaması gerekir:

a. Tüm organizmaların tüm sağlıklı dokularında bulunmalıdır,
b. Konsantrasyonları değişik canlı türlerinde oldukça sabit olmalıdır,
c. Eksikliğinde farklı türlerde benzer fizyolojik ve yapısal bozukluklar ortaya çıkmalıdır,
d.Eksikliğin giderilmesi durumunda var olan yapısal ve fizyolojik bozukluklar düzeltilebilmelidir (Morriss 1979).

İnsan vücudunda bulunan elementlerden 27 tanesi bu şartları sağlamaktadır. Günlük gereksinimi 1 miligramın üstünde olanlara makroelement, altında olanlara ise mikroelement veya eser element denir. Eser elementlerin canlı organizmanın tümündeki miktarları az olmakla birlikte spesifik bazı dokulardaki konsantrasyonları yüksek olabilmektedir. Major fonksiyonları mevcut enzim sistemleri ve taşıyıcı proteinlerin yapısında bulunmak olmakla beraber, bazı hormonların ve vital bazı moleküllerin fonksiyonlarının devamı gibi her birinin daha başka spesifik fizyolojik rolleri de vardır (Morriss 1979).



Şekil 1.1. Mineraller (Sandstead 1982)

1.1.1.Çinko

Esansiyel element olarak değerlendirilen pek çok mineral, organizmanın sağlıklı olarak fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gereklidir (Vallee ve Falchuk 1993). Dünyanın hemen her ülkesinde yapılan yoğun çalışmalarla, eser elementlerin metabolik, biyokimyasal ve klinik yönden önemi açıklanmıştır (Baltacı ve Moğulkoç 2012, Baltacı ve ark 2014, Prasad 2014). İlk kez Raulin tarafından önemli bir eser element olarak biyolojik aktivitesi açıklanan, atom ağırlığı: 65.4, atom numarası: 30, yoğunluğu: 17, erime noktası: 420 ^{0}C, kaynama noktası: 907 ^{0}C olan çinko, mavimsi-beyaz renkte heksagonal bir element olup, dünya üzerinde bol miktarda bulunmaktadır (Vallee ve Falchuk 1993).

Çinkonun büyüme, gelişme ve enzim aktiviteleri için gerekli olduğu ilk defa 1934'de yapılan çalışmalarla açıklanmış, Keilin ve Mann'ın 1940 yılında çinko ihtiva eden karbonik anhidraz enzimini bulmalarıyla bu alana olan ilgi artmıştır (Ripa ve Ripa 1996). Ancak insanlarda çinko noksanlığının önemi 1960'lara kadar ortaya konulamamıştır. Konuyla ilgili ilk çalışmalar, büyüme dönemindekilerde beslenmeye bağlı cücelik sendromunun Mısır ve İran'da çocuklarda da görülmesiyle başlar (Prasad ve ark 1961). 1970'li yılların başında ise Acrodermatitis enteropathica hastalığının, kalıtsal olarak çinkonun barsaklardan absorpsiyonunun bozukluğuyla

ilgili olduğu belgelenmiş ve bu eser element üzerine olan çalışmalar giderek yoğunluk kazanmıştır (Oleske ve ark 1979).

Yaşayan organizmada çinkonun önemi ilk kez, 1869 yılında Raulin'in "Aspergillus Niger" adlı siyah ekmek mantarında çinkonun, büyüme için gerekli bir element olduğunu göstermesiyle anlaşılmıştır (Hsu 1980, Sezer 2005). Yaklaşık 40 yıl sonra, Bertrand ve Javillier tarafından da bu sonuç doğrulanmış, 1934 yılında Todd, Elvehjem ve Hart tarafından ratların büyümeleri ve sağlıklı olmaları için çinkonun gerekli olduğu belirtilmiştir (Hsu 1980, Kaya ve ark 2006, Prasad 1979). 1974'de Amerika'daki Ulusal Bilimsel Akademi'nin Beslenme Bölümü'nce çinkonun esansiyel bir besin maddesi olduğu açıklanmış ve sonrasında total parenteral nutrisyon sıvılarına katılması zorunlu kılınmıştır (Prasad 2003). Bugün artık çinkonun 300'den fazla enzimatik reaksiyonda ve gen ekspresyonunda rolü olan 2000'den fazla proteinin yapısında bulunan bir element olduğu bilinmektedir (Prasad 2003).

Dokulardaki çinko kullanımı yumuşak ve iskelet dokularında yenilenmesindeki süreçte, anabolik ve katabolik denge tarafından yüksek şekilde etkilenir (Maughan 1999). Vücuttaki çinkonun çoğu, kas (%60) ve kemiklerde bulunur (%30). Çinkonun metabolizmasına karışan tek ve özel bir hormon olmadığından Mg ve Ca'u düzenleyen hormonlar Zn metabolizmasını direk ve indirek olarak etkileyebilir. Zn 300'den fazla enzimatik sistemle ilişkilidir. Nükleik asit sentezi, protein sentezi, büyüme inflamasyon sendromları, testeron salgısı ve beyin fonksiyonlarına karışır. Çinko organizmanın doğal savunmasını arttırır. Reaktif oksijen türlerine karşı koruyucu etki oluşturur (Konig ve ark 1999).

Çinko ve egzersiz

Enerji metabolizmasında önemli bir eser element olduğu bilinen çinkonun, performans üzerindeki etkileriyle ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Çinko ile egzersiz ilişkisini konu alan çalışmalar daha çok, egzersize cevap olarak bu elementin vücuttaki dağılımı üzerine yoğunlaşmaktadır (Cordova 1992, Dressenderfor ve ark 1982).

Uzun süreli dayanıklılık antrenmanının serum çinko seviyelerini hem erkek, hem de bayan atletlerde sedanterlerle karşılaştırıldığında önemli derecede azalttığı

gösterilmiştir (Haralambie 1981). Dayanıklılık sporcularında gözlenen azalmış çinko düzeyleri çeşitli mekanizmalarla açıklanabilir. Ama en önemli sebep çinkodan yetersiz beslenmeyle ilgili olabilir (Khaled ve ark 1999). Atletlerde ter ve deri ile çinko kaybının, atlet olmayan populasyondan daha fazla olduğu bilinmektedir (Campbell ve Anderson 1987). Orta dereceli egzersizin atletlerde terle çinko kaybını artırdığı, ancak bu kayıpların terleme oranı dikkate alındığında erkeklerde bayanlardan daha fazla olabileceği ifade edilmektedir (Tipton ve ark 1993). Bu olay sürekli antrenman yapan atletlerde gözlenen iskelet kası protein parçalanması sonucu çinkonun üriner kaybının artmasıyla ilgili olabilir. Cordova ve Alvarez (1995)'in bildirdiğine göre sporcularda gözlenen düşük serum konsantrasyonunun bir sonucu olarak, kas çinko konsantrasyonu da azalmaktadır. Çinkonun metabolizmada yer alan bir çok enzim için gerekli olması sebebiyle de, ciddi çinko eksikliği kas fonksiyonlarını olumsuz etkileyecektir. Düşük kas çinko düzeyi de dayanıklılık kapasitesini azaltacaktır (Cordova ve Navas 1998). Sonuç olarak, karbonhidrat, lipid, protein ve nukleik asit metabolizmasında rol alan karbonik anhidraz, alkalen fosfataz, alkol dehidrogenaz, karboksipeptidaz, RNA polimeraz ve DNA polimeraz gibi enzimlerin yapısal kompenenti olan çinkonun, egzersiz ve performansla ilişkisinin olması kaçınılmazdır. Atletlerde yangısal süreçte, streste ve travma sonrası patolojilerde hasar gören dokunun tamiri için çinko yeniden dağıldığı zaman plazma çinkosu azalır. Metallotionin sentezinin uyarımıyla Zn, karaciğer, böbrek , dalakda alınır, ancak eritrosit, kemik, kas ve idrarda azalır (Speich ve ark 2001). Rodriguez ve arkadaşları (1996) anaerobik (judo ve eskrim) durumda, aerobik durumdan (bizikletçi ve dayanıklılık) daha yüksek plazma Zn seviyelerini rapor etmişlerdir. Bayan atletlerde yapılan çalışmada 16 kareteci ve 23 orta uzun mesafe koşucusu yüksek serum Zn seviyesine sahipti. Ancak 19 basketbolcuda bu değerler önemli şekilde düşüktü.Bu gruplar arasında İdrarla Zn atımında bir farklılık yoktu (Nuviala ve ark 1999). Tüm bu veriler ışığında mevcut sonuçlar Zn için verilen değerin çok tartışmalı olduğuna işaret eder.

Hafif egzersizin çinko metabolizması üzerinde kısa süreli etkilerinin yanı sıra, yüksek seviyeli daimi egzersizin de çinko metabolizmasını uzun süreli etkileyebileceği gösterilmiştir (Cordova ve Alvarez-Mon 1995). Uzun süreli yüksek şiddetli egzersizlerde immünolojik baskı artabilmektedir (Nieman 1999). Çinko bu amaçla kullanılan besin desteklerindendir (Brolinson ve Elliott 2007). Doku onarımı

ve protein sentezindeki görevlerinden dolayı, egzersiz sonrası toparlanma için büyük öneme sahiptir. Aynı zamanda insülini etkilemekte ve oksijen için hemoglobilinin afinitesini artırmaktadır (Bicer ve ark 2011). Çinko depolarının boşalması, iskelet kaslarının çalışma kapasitesini ve atletik performansı olumsuz etkilemektedir. Çinko depoları boşaldığında, kardiyovaskuler fonksiyonlar, kas gücü olumsuz etkilenmekte ve yorgunluk oluşabilmektedir (Cordova ve Alvarez-Mon 1995). Egzersiz, şiddet ve süresine bağlı olarak oksidatif strese neden olmaktadır. Süperoksit dismutaz, serbest radikal hasarına karşı vücudu korumaktadır. Çinko ise, süperoksit dismutaz enzimi için gereklidir. Dolayısıyla, performans üzerinde de önemli görevi vardır (Micheletti ve ark 2001).

Sporcular, enerjisi kısıtlı diyet tükettiklerinde ya da vejeteryan diyetle beslendiklerinde, yetersiz çinko alımından dolayı çinko eksikliği ortaya çıkmaktadır. Bu durum, yaralanma riskinin artmasına ve geç toparlanmaya neden olmaktadır. Egzersiz sırasında ter ve idrar yolu ile çinko atılımı artmakta, diyetle de yetersiz alım söz konusu ise, çinko suplemanına gereksinim duyulmaktadır (Cordova ve Navas 1998).

Ter ile kayıp sporcularda sporcu olmayanlardan daha fazladır. Çinko yetersizliği olan sporcularda çinko desteğinin kas gücünün düzeltilmesinde önemli olabileceği gösterilmiştir (Maxwell ve Volpe 2007). Çoğu çalışmada sporcuların yetersiz çinko tükettiği, özellikle, uzun mesafe koşanlarda, güreşçilerde, jimnastikçilerde ve bayan sporcularda yetersiz enerji alımına bağlı olarak da çinko yetersizliği olduğu belirlenmiştir (Lukaski 2004). Atletizm, koşu, triatlon, güreş, jimnastik, karate, basketbol gibi çoğu branşta da yetersiz çinko alımı ve düşük kan çinko düzeyi rapor edilmiştir (Cordova 1992).

1.1.2. Demir

Erişkin bir kişide vücut ağırlığına göre total demir miktarı erkekte 50 ml/kg, kadında 35 mg/kg kadardır. Günlük besinler içinde yaklaşık 10-30 mg demir alınır. Fakat bunun ancak %5-10 kadarı barsaklarda absorbe olarak vücuda girer (Gropper ve ark 2009, Zotter ve ark 2004). Besinlerde en çok karaciğerde olmak üzere bezelye, et, peynir, pirinç, patates ve sütte demir bulunur (Ponka 2000). Besinlerdeki demirin ferro şekli kolay absorbe olur. Hem bileşikleri kolay absorbe olmakla

birlikte, diğer bileşikler mide asidi, askorbik asit ve sistein gibi redükleyici maddelerin etkisiyle ferro şekline indirgendikten sonra absorbe olur (Ponka 2000; King 2000). Demir en çok duedonum ve jejunumun ilk bölümünde emilir. Burada mukozanını fırçamsı kenarında enerji tükemini gerektiren aktif transportla absorbe olan demir doğrudan doğruya kana geçebildiği gibi, daha çok barsak epitel hücrelerinde apoferritine bağlanır ve ferritin olarak hücre içine yerleşir (Gropper ve ark 2009). Barsakta fosfat ve fitatların bulunması demir absorpsiyonunu güçleştirir (Gropper ve ark 2009; Ponka 2000). Kalsiyum ve C vitamini absorpsiyonu kolaylaştırıcı yönde fonksiyon görür (Hentze ve Kuhn 1996). Besinlerdeki demir daha çok iki değerli (Fe^{2+}) olarak emilir. Üç değerli demir (Fe^{3+}) ancak indirgeyici maddelerin varlığında emilir (Hentze ve Kuhn 1996). Demir (Fe), vücutta oksijenin taşınması, mitakondrial enerji metabolizması, DNA sentezi, elektron transportu, detoksifikasyon gibi önemli görevleri olan bir elementtir. (Hentze ve Kuhn 1996, Ponka 2000, Schumacher ve ark 2002). Ancak, en önemli görevi, hemoglobinin bileşiminde bulunması ve akciğerlerden dokulara oksijen taşınmasıdır. (Lukaski 2004, Maughan 1999).

Demir ve egzersiz

Sitokromların O^2 bağlayıcı bir molekülüdür ve çoğu enzimlerin kofaktörüdür. Elektron alabilir ve verebilir. Ferrik ve ferrus formlarına dönüşebilir (Andrews 1999). Atletik aktivite sırasında demir, hidrojenperoksitin serbest radikal iyonlarına dönüşümünü katalize etmek suretiyle dokuda hasar oluşturabilir. Ancak proteinler bu tehditi azaltmak için olaya müdahale eder. Demir, metabolizmada bakır, krom ve flor ile pozitif olarak etkileşirken çinko, kobalt, mangan ve selenyum ile negatif olarak etkileşir (Nuviala ve ark 1999). Bayanlarda serum ferritin konsantrasyonu prevalansı bayan atletlerde antremansız kontrollerden yüksektir (Fogelholm 1995). Bu durum erkek atletler için de geçerlidir (Rankinen ve ark 1995). Erkekler erken pubertal dönemde daha fazla demire ihtiyaç duyar ancak geniş pubertal demir depoları da potansiyel olarak zararlı etkiler oluşturabilir (Rankinen ve ark 1995). Yetişkin her iki cinsiyetten atletler (özellikle jimnastikçiler) non anemal demir yetmezliğine meyilli olabilir. Bu da onların sağlık ve atletik performansını riske atabilir. Doku hasar gördüğü zaman demir hücrelerden salınır ve serum demir konsantrasyonu artar (Buchman ve ark 1998). Herhangi bir Fe yetmezliği direk olarak Hemoglobin

yetmezliğine yol açarak zayıf hücre oksijenasyonuyla sonuçlanıp kalp ve tüm kas sistemini etkileyerek egzersiz performansını azaltır (Maughan 1999). Anemiye neden olmasına ilave olarak demir yetmezliği, glikozisi değiştirerek, aşırı laktat üretmek yoluyla fiziksel egzersizi etkileyebilir. Bu da önemli ölçüde hasar yapan serbest radikalleri üretir (Clarkson ve Thompson 2000). Demir aynı zamanda fiziksel egzersizden sonra vücut ısısını düzenler ve immun savunmaları kontrol eder (Nuviala ve ark 1999, Shephard ve Shek 1998). Atletlerde anemi sıklıkla tesadüfen teşhis edilir. Çünkü dayanıklılık antremanı kan volümünde bir artışa yol açar, böylece normal total Hb içeriğine rağmen düşük Hb konsantrasyonları belirler (Shaskey ve Green 2000, Shephard ve Shek 1998). Fe beslenmesini ve metabolizmasını değerlendirmek için Zn protporfirin'i belirlemek faydalıdır.

1.1.3.Bakır

Bakır (Cu), demir ve çinkodan sonra vücutta bulunan üçüncü büyük eser elementtir (Aksoy 2008). Sağlıklı yetişkin bir bireyde (ortalama 70 kg), 80-150 mg bakır bulunmakla birlikte vücutta en fazla bulunulan bazı bölgeler sırasıyla, böbrek, karaciğer, beyin ve kalptir. Ayrıca çinko gibi saçta da bulunmaktadır (Aksoy 2008, Baysal 2009 King 2000, Luza ve Speisky 1996). Vücutta 2 formda bulunur; cuprous (Cu^{+1}) ve cupric form (Cu^{+2}) (Aksoy 2008, Gropper ve ark 2009). Vücuttaki bakırın %40'ı kemiklerde, %23'ü kaslarda, %6'sı kanda bulunmaktadır. Plazma veya serumdaki bakır oranı 0.8-1.2 µg/ml'dir. Kandaki bakır, eritrosit ve plazmaya dağılmış halde bulunmaktadır (WHO 1996). Eritrositlerdeki bakır, hem erkek hem kadın için 12.5-23.6 µmol/L iken, plazmada erkek için 8.8-17.5 µmol/L, kadın için 10.8-26.6 µmol/L 'dır (Driskell ve Wolinsky 2006).

Bakırın en önemli iki fonksiyonu, hemoglobin ve kollajenin oluşumuna katılarak oluşumlarını sağlamaktır (Malavolta ve ark 2015). Bilindiği üzere kollajen vücut dokularında hücreler arası madde olup bu hücreleri birbirine bağlayarak dokuların dolayısıyla organların şekillenmesini sağlar (Malavolta ve ark 2015). Diğer önemli fonksiyonu ise, metabolizmada enzimlerin bileşimine katkıda bulunur. Bakır, bazı enzimler için kofaktördür (Huertas ve ark 2014). Bunlardan antioksidan savunma sisteminde rol alan süperoksit dizmutaz; hücreleri oksidatif hasara karşı korurken, seruloplazmin; demirin transferine bağlanması, sitokrom oksidaz; enerji metabolizması, trosinaz melanin sentezi, lizin oksidaz; bağ dokusunun oluşumu için

gereklidir (Malavolta ve ark 2015). Ayrıca bu enzimler, hücre solunumu, oksijen taşınması ve enerji olaylarında oksijenin kullanılması ve hücre içinde enerjinin açığa çıkmasını sağlayan birçok metabolik reaksiyona katılır (Huertas ve ark. 2014). Demirin vücutta kullanılmasına, taşınmasına depolanmasına ve yardım eder (Malavolta ve ark 2015). Bakır yetersizliğinde, demirin kana emilmesi ve hemoglobin yapımında kullanılması yetersiz olduğu için demir yetersizliği anemisi kolayca ortaya çıkabilir (Malavolta ve ark 2015). Bakır ayrıca, beyin metabolizması, kan pıhtılaşması, büyüme ve immün fonksiyon, saç ve deriye rengini veren melanin maddesinin üretiminde önemli yere sahiptir (Driskell ve Wolinsky 2006).

Bakır, besinlerde proteinlere bağlı olarak bulunur ve emilmeden önce, bakırın serbest kalması gerekir (Malavolta ve ark 2015). Gastrik hidroklorik asit ve pepsin, midede bakırın ayrılmasını kolaylaştırır. Proteolitik enzimler de, ince bağırsakta bakırın ayrışmasına yardımcı olur (Aksoy 2008). Bakırın emilimi, ince barsaklarda özellikle duedonumda gerçekleşir. Emilim yaklaşık %40-70 oranındadır (Aksoy 2008). Emilimde, hem aktif taşınma hem de pasif difuzyon ile gerçekleşir Aksoy 2008; King 2000). Diyetteki bakır, düşük konsantrasyonda ise, taşıma aktif taşıma yolu ile, yüksek konsantrasyonda ise difizyon yolu ile gerçekleşir (Malavolta ve ark 2015).

Bakırdan zengin besinler, organ etleri, susam, fıstık ve benzeri, kurubaklagiller, etler, balık, kakao, yumurta, yeşil sebzelerdir (Baysal 2009). Bunun dışında kurutulmuş meyveler, patates, tahıllarda da bulunmaktadır. Süt ve taze meyvelerde ise çok az bakır bulunmaktadır (Baysal 2009). Deniz ürünleri, organ etleri, kurubaklagiller ve yağlı tohumlarda yaklaşık >2 µg/g; tahıl, şeker, süt, yoğurtta ise <2 µg/g bakır bulunmaktadır (Aksoy 2008; Baysal 2009).

Bakır ve egzersiz

Bakır, vücutta kimyasal reaksiyonlara katılır. Sporcular için gerekli bir mineraldir. Oksijen kullanımı, enerji dönüşümü, hemoglobin oluşumu ve strese karşı immün sistem için gereklidir (Colgan 2002). Bakır, demir metabolizmasına katılan seruloplazmin enziminin yapısına katılır. Ferik demirin ferrous demire dönüşümüne yardımcı olur ve transferin tarafından demirin kana taşınmasını sağlar. Böylece, oksijen metabolizmasına yardım ederek anemiyi önlemektedir (Fink 2006). Bakır

yetersizliğinde, demirin emiliminde azalma olacağından ve bu durum anemi durumda oluşan anemi ise, oksijenin taşınması ve aktif kaslar tarfından kullanılabilirliğini azalttığından sporcunun performansının olumsuz etkilenmesine neden olacaktır. (Driskell ve Wolinsky 2006).

Bakır, bazı antioksidan enzimler için gereklidir. Çinko ile birlikte olan formu bakır/çinko süperoksit dismütaz serbest radikal hasarına karşı koruyucudur (López-Cruz ve ark 2010). Ayrıca, sinir sisteminde nörotransmitterlerin formasyonu, beyin, akciğer ve kalp fonksiyonları için gereklidir (Jiang ve ark 2014). Çoğu sporcu bakırı yeterli tükettiği, yetersizliğin ise daha çok kadın sporcularda olduğu belirlenmiştir (Speich ve ark 2001). Kan bakır seviyesinde akut ve kronik değişikliklerin egzersizin süre ve şiddetine bağlı olduğu belirlenmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda, egzersiz sırasında ise, bakır gereksiniminde artış olduğu, şiddetli egzersizler sırasında ise, bakır içeren enzim, seruloplazmin seviyesinde azalma meydana geldiği belirlenmiştir (Speich ve ark 2001). Çalışmalarda, sporcular ve sporcu olmayanlar arasında kan bakır konsantrasyonu arasında herhangi bir farklılık saptanmamasına karşın, serum bakır konsantrasyonu sporcu olmayanlardan (%3-4) yüksek bulunmuştur (Speich ve ark 2001). Sporculara, bakır suplemanı pek önerilmez, bakırdan zengin besinler tüketin önerisi yapılmaktadır (Speich ve ark 2001).

1.1.4.Selenyum

Doğada yaygın olarak bulunan selenyum (Se); insan ve hayvan organizmalarının normal gelişmesi için gerekli olan esansiyel iz elementlerden birisidir (Shamberger 1986). Selenyum ilk olarak 1818 yılında İsveçli kimyacı Berzelius tarafından sülfirik asit artıklarından tanımlanmıştır (Oldfield 1987). Uzun süre toksik madde olarak kabul edilen selenyumun, canlı organizmasının ihtiyaç duyduğu bir element olduğu, ilk defa Schwartz ve Foltz (1957) tarafından 1957'de karaciğer dejenerasyonunun oluşmasında selenyum yetersizliğinin rol oynadığının anlaşılmasıyla keşfedilmiştir. 1960'lı yılların sonunda selenyumun insan sağlığındaki rolü ilgi toplamaya başlamış ve selenyuma yanıt veren hayvan hastalıklarına benzer olan insan hastalıkları araştırılmaya başlanmıştır (Thomson 2004). Yaklaşık 50 yıl öncesinde selenyumun insan beslenmesi için önemli olduğu tanımlanmasına rağmen, günlük ihtiyaç miktarı hala tam olarak bilinmemektedir. Ancak hem kısa hem de uzun dönem insan sağlığına dair etkileri olan selenyuma atfedilen gerekli

fonksiyonel roller hakkındaki bilgilerimiz her geçen gün genişlemektedir (Brown ve Arthur 2001). İnsan sağlığı için son derece önemli olan selenyum, tiroit hormon metabolizması, oksidatif strese karşı koruyucu özelliği, bağışıklık işlevleri de dahil çeşitli metabolik süreçler için gereklidir (Brown ve Arthur 2001). Selenyum glutatyon peroksidazı aktive eden bir moleküldür ve bu nedenle oksidan hasarı önleyici antioksidan mekanizmalara karışır (Holben and Smith 1999, Olivieri ve ark 1995).

Selenyum ve egzersiz

Tüketici fiziksel egzersizin hayvanlarda kas, karaciğer, kalp ve akciğerleri de içeren birçok dokuda muhtemelen serbest radikal üretimini uyararak oksidan hasara yol açtığı bilinmektedir (Sen ve Packer 2000). Egzersizde oksidatif stresin artması, selenyumunda antioksidan aktiviteyi uyardığının bilinmesi, selenyum ve egzersiz arasındaki bir ilişkiyi de kaçınılmaz kılmaktadır. Akil ve ark (2011 b) tarafından gerçekleştirilen çalışma da akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlara selenyumun uygulamasının, laktat düzeylerini azaltarak yorgunluğu geciktirebileceği, aynı zamanda egzersizin yol açtığı serbest radikal oluşumunu önleyerek performans üzerinde yararlı olabileceği rapor edilmiştir. Egzersizde oksidatif hasarı azalttığı bilinen selenyumun, fiziksel aktivitede karaciğer glikojen depoları üzerinde de koruyucu etkiye sahip olduğu ileri sürülmüştür (Akil ve ark. 2011 a).

1.1.5.Kalsiyum

Kalsiyum, vücutta en çok bulunan iki değerli bir katyon ($Ca^{+2)}$ ve önemli bir besin öğesidir. Vücut ağırlığının yaklaşık %1.5-2'sini oluşturur (Gropper ve ark 2009). Erişkin insan vücudunda, %99'u kemiklerde olmak üzere, total 1.100 g kadar kalsiyum vardır. Vücut kalsiyumunun %1 kadarı ekstrasellüler sıvılarda bulunur (Maughan 1999). İyi bir beslenmede günde 800-1.000 mg kadar kalsiyum alınır. Besinlerle alınan günlük kalsiyum 200 mg 'ın altına düştüğü zaman yetmezlik belirtileri ortaya çıkar. Kalsiyum vücuttan başlıca feçesle (%90), idrarla (%10) ve az miktarda da terle atılmaktadır (Martín-Tereso ve Martens 2014). Vücuttaki bir çok dokularda, ekstrasellüler sıvıdaki kalsiyum iyonlarıyla değişebilen kalsiyum bulunmaktadır. Bu nedenle intravenöz kalsiyum tuzları enjeksiyonundan sonra ani olarak yükselen ekstrasellüler kalsiyum düzeyi yarım ya da bir saat içerisinde normal

sınırlarına geriler. Değişebilen kalsiyumun küçük bir bölümü karaciğer ve gastrointestinal hücreler gibi geçirgenliği fazla olan dokularda, daha büyük bölümü kemikte bulunur. Kemikteki değişebilen kalsiyumun çoğu kolay mobilize olan kalsiyum fosfat ve öteki amorf tuzlarıdır. Değişebilen kalsiyum, kalsiyum homeostazisi için önem taşır (Bass ve Chan 2006).

Sindirim sisteminde kalsiyumun emilimini sağlayan en önemli hormon D vitamininin aktif formu olan Kalsitriol (D-hormon) hormonudur (McCormick 2002). Kalsitriol'ün en önemli etkisi ince barsaklarda kalsiyum ve fosfor iyonlarının emilimini artırmasıdır (Fleet ve Schoch 2010). Kalsitriol alfa2 globulin ile ince barsağa taşınır ve burada barsak epitel hücresi çekirdeği içinde mRNA (haberci RNA) oluşumunu başlatır (Fleet ve Schoch 2010, McCormick 2002) . Çekirdekte sitoplazmaya çıkan mRNA kalsiyum bağlayıcı protein (CaBP) oluşumunu artırır (Heaney 2008). CaBP, barsak epitel hücrelerinin dış yüzeyindeki (lümen) kalsiyum iyonlarının hücre içine ve organellere girişini kolaylaştırır. Fazla kalsiyum girişi hücre zarının taban kısmında yerleşmiş bulunan bir kalsiyum ATPaz enzimi ile kalsiyum iyonlarının kana geçişini kolaylaştırır (Heaney 2008). Ayrıca kalsitriol barsak epitel hücrelerinin zarında fosfatidilkolin oluşumunu da artırmaktadır. Bu maddenin artması, hücre zarının akıcılığını ve kalsiyuma geçirgenliğini artırmaktadır (Perez ve ark 2008). Kalsiyum emilimindeki artışa fosforun emilimi de eşlik eder (Perez ve ark 2008). Diyetle alınan Ca'un %30-40'ı alımdan sonra 4 saat içinde emilir (çoğu duedonum ve jejenum çok azı ileum ve kolondan) (Fleet ve Schoch 2010, Heaney 2008, Perez ve ark 2008). Ekstrasellüler sıvıda bulunan kalsiyumun %50-70 proksimal tübüllerden, % 30-40 henle inen kolundan, %10'u da distal tübülllerden geri emilime uğrar (Coburn ve ark 1973).

Normal koşullarda %9-11 mg kadar olan kalsiyum plazmada 3 şekilde bulunur:

1.Organik asidlerle kompleks halinde (sitrat, fosfat, diğer asitler)
2.Proteine bağlı (özellikle albumin, az oranda globülin) olarak.
3.İyonize formda.

İyonize Ca, fizyolojik aktif formdır, konsantrasyonu paratiroid bez tarafından regüle edilmektedir. İyonize Ca konsantrasyonundaki azalma (total serum

konsantrasyonundan bağımsız olarak) tetaniye ve bununla ilgili nörolojik semptomlara yol açabilir (Martín-Tereso ve Martens 2014).

Kalsiyumun fonksiyonları arasında; kemik ve dişlerin oluşumu, pıhtılaşma reaksiyonlarının yürütülmesi, membran geçirgenliğinin düzenlenmesi, kalp ritminin yürütülmesi, kas ve sinirlerin eksitabilitesinin regülasyonu, kas kasılmasının kontrolü, bazı sistemlerde enzim aktivitelerinin sağlanması, gebelikde fetusun, laktasyon yolu ile bebeğin kalsiyum ihtiyacının karşılanması, iç salgı fonksiyonları, hormonların etki mekanizmalarında aracılık ve dış salgı fonksiyonları ve kompleman sisteminin aktivasyonu için gereklidir (Martín-Tereso ve Martens 2014).

Kalsiyum ve egzersiz

Makro elementlerden olan kalsiyum anatomik yapılarda yer alır (Speich ve ark 2001) ve sporda ve fiziksel egzersiz sırasında bu element metabolik denge için oldukça önemlidir (Maughan 1999). Örneğin voltaj kapılı iyon kanallarındaki kalsiyumun iyonize formdaki düzeyleri antrenman boyunca metabolik dengenin korunmasında oldukça önemlidir (Maughan 1999). Kalsiyum fonksiyonu gereği fiziksel aktivite sırasında kas ve kalp kontraksiyonu ile sinir uyarılmasında işe karışır (Speich ve ark 2001). Kalsiyum dikkate alındığında, egzersizle uyarılan kemik mineralizasyon seviyeleri olumsuz etkilenmez. Ancak çok şiddetli egzersiz kalsiyum kaybını özellikle bayanlarda artırabilir (Maughan 1999). Yüksek yoğunluktaki egzersiz sırasında ve sonrasında azalan kalsiyum düzeyleri bildirilirken (Petersen ve ark 2010), Wang ve ark (2012) yoğun basketbol antrenmanını takiben artan kalsiyum düzeyleri bildirmişlerdir. Kalsiyum düzeylerinin egzersizden nasıl etkilendiğiyle ilgili raporların sonuçları arasında bir fikir birliğinin olamadığı da söylenebilir. Baltacı ve ark (2010) çinko eksikliği oluşturulmuş ve oluşturulmamış sıçanlarda yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin kalsiyum düzeylerini önemli şekilde baskıladığını göstermişlerdir.

1.1.6. Fosfor (P)

Fosfor (P), kalsiyumdan sonra, vücutta bulunan, ikinci büyük elementtir (Gropper ve ark 2009). 70 kg bir insanda yaklaşık 560-850 g fosfor (toplam vücut ağırlığının % 0.8-1.2'si) bulunmaktadır (Gropper ve ark 2009). Vücuttaki fosforun yaklaşık %85'i iskelette "hidroksi apatit kristalleri'' (Gropper ve ark 2009) ya da

“kalsiyum fosfat” olarak, %1’i kanda ve vücut sıvılarında, %14’ü kas gibi yumuşak dokularda bulunmaktadır (Gropper ve ark 2009, Colgan 2002, Aksoy 2008). Fosfor; karbonhidrat, protein ve yağların metabolizmasında görevli olan enzimlerin bir parçası olarak hücrenin çalışması için gerekli olan, nükleik asit, fosfolipit ve ATP gibi moleküller için anahtar rol oynayan önemli bir makro besin öğesidir (Li ve ark 2010). 7

Fosfor yiyeceklerde fosfat yapısında bulunduğundan emilebilmesi için öncelikle serbest hale geçmesi gerekir. Serbest fosfor yapısında jejenumdan emilir (Gropper ve ark 2009). Emilim, alınan kalsiyum miktarı ile ilişkili olup, kalsitriol hormonu tarafından düzenlenir. Diyet ile alınan fosforun üçte ikisi gastrointestinal sistemden absorbsiyona uğrar. Gastrointestinal sistemden absorbe edilen fosfor günlük ihtiyacın üzerinde olursa, fazlalık idrar ile atılır (Şimşek ve Kocabay 2002). Fosfor, kanda organik ve inorganik formda bulunur. (Gropper ve ark 2009). Ekstrasellüler sıvıda yaklaşık 550 mg fosfat bulunur (Gropper ve ark 2009).

Fosfor ve egzersiz

Atletik performansta ATP’nin ve CP (kreatin fosfat)’nin yapısına katılması ve enerji üretiminde görev alması dolayısıyla önemli yere sahiptir. Dayanıklılık aktiviteleri sırasında, enerji üretimine katılmakla birlikte aside karşı tamponlayıcı etki göstermekte ve sporcularda yorgunluğun önlenmesine yardımcı olmaktadır (Fink ve ark 2006).

Yapılan araştırmalarda, çoğu sporcunun fosforu yeterli tükettiği belirlenmiştir (Clarkson 1991). Supleman kullanmayan antrene sporcularda kan fosfor seviyesi, 1.5-1.9 nmol/L bulunurken, genel populasyon için yaklaşık 0.75-1.35 nmol/L bulunmuştur. Dinlenme sırasında kan seviyesi yüksek olsa bile, dayanıklılık sporcularında uzun süreli egzersizdeki fosfat kullanımına bağlı olarak seviyesinde düşüş gözlenmiştir (Van den Berghe ve Klomp 2009). Yapılan bazı çalışmalarda, fosfat yüklemesinin performans üzerindeki olumlu etkileri gösterilmeye çalışılmıştır. 4 g/gün fosfat alımı ile ilgili yapılan çalışmalarda, kas asiditesini azalttığı, yakıt için glikojen üretimini artırdığı ve kas içine hemoglobindeki oksijeni boşaltan enzim 2,3 difosfogliserat seviyesini artırdığı ile ilgili üç farklı etkisi belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada, treadmil egzersizinden sonra fosfor suplemanı alımının maksimum VO2

seviyesini düzelttiği belirlenmiştir (Benardot 2006). Ayrıca akut fosfor alımının aerobik kapasiteyi düzeltebileceği ile ilgili bulgular mevcuttur (Clarkson 1991, Clarkson ve Haymes 1995). Ancak, yüksek doz sodyum fosfat kullanımı ise, intestinal rahatsızlık, gastrointestinal sorunlar ve mide bulantısına neden olmaktadır. Ayrıca, yüksek doz fosfat alımı, kalsiyum kaybına sebep olmaktadır (Colgan 2002).

1.1.7.Magnezyum

Önemli bir element olan magnezyum (Mg), adenozin trifosfat ihtiva eden üçbinden fazla enzim reaksiyonunda, özellikle de fosfat transferi yapan enzim reaksiyonlarında kofaktör olarak görev alır (Mc Lean 1994). Aynı zamanda Magnezyum (Mg), sinir iletimi, kas kontraksiyonu ve özellikle ATP'den enerji oluşumunda görev alan enzimatik reaksiyonlara da katılan bir mineraldir (Ivy ve Portman 2004, Lukaski 2004). Vücutta miktar bakımından dördüncü, intraselüler olarak ise potasyumdan sonra ikinci en çok bulunan katyondur (Kalaycioglu ve ark 2000). Magnezyum, günlük diyette 0,4 g kadar bulunur. Magnezyum, tohumlarda ve klorofil kompleksi halinde özellikle yeşil sebzelerde bol miktarda bulunur; et, süt ve deniz ürünlerinde de boldur (Kalaycioglu ve ark 2000).

Diyetle alınan magnezyum, mide hidroklorik asitinin etkisiyle magnezyumklor şeklinde çözülerek ince bağırsakların üst kısmından emilime uğrar (Barbagallo ve ark 2009, Ivy ve Portman 2004). Magnezyumun sindirim sisteminden emiliminin düzenlenmesi vücuttaki magnezyum depolarıyla yakın ilişkilidir (Barbagallo ve ark 2009). Magnezyum ihtiyacı arttığında emilim artarken, ihtiyaç azaldığında da magnezyumun gastrointestinal emilimi azalır. Magnzeyumun emiliminde parathormonun düzenleyici bir rol oynadığı kabul edilir (Barbagallo ve ark 2009).

Magnezyum, potasyum ile birlikte temel intrasellüler katyonlardandır; magnezyumun intrasellülerdeki konsantrasyonu, ekstrasellülerdekinin yaklaşık 10 katı kadardır. 70 kg'lık bir erişkinde 20-28 gram kadar olan total magnezyumun %55'i kemikte kalsiyum ve fosfor ile kombine kompleks tuzlar şeklinde bulunur; %27'si kaslarda; geri kalanı da yumuşak dokularda ve transsellüler sıvılardadır (Barbagallo ve ark 2009). Plazmadaki magnezyumun %65-70'i iyon veya diffüze olabilen kompleksler şeklinde, geri kalanı ise en çok albumine olmak üzere proteine

bağlı olarak bulunur. Erişkin sağlıklı bir insanda serum magnezyum düzeyinin normal değeri 1,7-3,0 mg/dL kadardır (Barbagallo ve ark 2009). Magnezyumun vücuttan atılışı idrarla ve çok az miktarda da dışkı ile olur; Sürrenal korteksin steroid hormonu olan aldosteron, idrarla potasyum atılışını artırdığı gibi magnezyum atılışını da artırır (Barbagallo ve ark 2009).

Magnezyum ve egzersiz

Egzersizde artan oksidatif stres fiziksel aktiviteyi olumsuz etkiler (Lukaski 2004). Mitokondriyal enerji üretimi ve mitokondriyal oksidatif metabolizmalar ile protein sentezinde önemli rol oynayan magnezyumun eksikliğinde oksidatif hasar ve kardiyovasküler hastalıklara olan eğilim artar (Kharb ve Sing 2000). Bu nedenle de magnezyum ve fiziksel aktivite arasında önemli bir ilişki vardır. Enerji metabolizmasında rol alan enzimlerin aktivitelerinde rol oynayan magnezyumun azlığında da ilgili enzimlerim aktiviteleri azalır (Wells 2008) ve sonuç olarak fiziksel performans olumsuz etkilenir. Özellikle magnezyum desteğinin glukoz ve insülin regülasyonunu geliştirdiği rapor edilmiştir (Song ve ark 2004). Magnezyumun çinko ile birlikte uygulamasının tip-2 diyabette bozulan böbrek tübüler fonksiyonlarını iyileştirdiği (Farvid ve ark 2005), yine diyabetik sıçanlarda diyete magnezyum ilavesinin yükselmiş kolesterol ve trigliserid düzeylerini kontrol değerlerine düşürdüğü gösterilmiştir (Baydas ve ak 2002). Cordova ve ark (1992) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada; oksijenli ve hipoksik ortamda yorgunluğa kadar yapılan egzersizden sonra, oksijenli ortamda yapılan egzersizin kan, karaciğer ve gastroknemius dokusunda magnezyum seviyelerini artırdığı, hipoksik ortamda yapılan egzersizde ise istirahat döneminde kalp, karaciğer ve kas dokusundaki magnezyum düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak hem oksijenli hem de hipoksik ortamda yapılan egzersizin vucüttaki magnezyum düzeylerini etkilediği sonucuna varılmıştır.

Sıçanlarda egzersizin ve magnezyum takiyesinin vücut magnezyum havuzu ve doku dağılımına etkisini inceleyen bir araştırmada, antrenmanlı hayvanların kemik, karaciğer, kas ve eritrositlerindeki magnezyum düzeylerinin kontrol ve takviye yapılan gruplardan daha düşük olduğu ortaya konurken, antrenmanlı hayvanların sadece böbrek dokusundaki magnezyum seviyeleri diğer gruplardan yüksek olarak bulunmuştur. Magnezyum takviyesi sadece kemik ve serum magnezyum değerlerinde

artışla sonuçlanırken, bunun dışında kalan dokular megnezyum takviyesinden etkilenmemiştir. Bahsedilen çalışmada devamlı yapılan egzersizin vücut magnezyum dağılımını sonuç olarak etkilediği kanaatine varılmıştır (Navas ve Cordova 1996).

1.1.8.Kurşun

Kurşun, doğada yaygın olarak bulunan, endüstrileşen toplumlarda kentleşme ve sanayileşmenin artması, bunun yanı sıra gerekli önlemlerin aynı hızda alınmaması sonucu, halk sağlığını tehdit eden esansiyel olmayan toksik bir elementtir (Yüksel 1996). İnsan vücudundaki kurşun miktarı tahmini ortalama olarak 125-200 mg civarındadır ve normal koşullarda insan vücudu normal fonksiyonlarla günde 1-2 mg kadar kurşunu atabilme yeteneğine sahiptir. Birçok kişinin maruz kaldığı günlük miktar 300- 400 mg ı geçmemektedir. Buna rağmen çok eski iskeletler üzerinde yapılan kemik analizleri günümüz insanı kemiklerinde, atalarımızdakinin 500-1000 katı kadar fazla kurşun bulunduğunu göstermektedir (Baldwin ve Marshall 1999). Kurşunun vücutta absorbsiyonu çocuklarda daha yüksek olmakla beraber normalde % 5 gibi düşük bir oranda gerçekleşmektedir Bu oran dahi kalsiyum ve demir gibi birçok mineralin vücut tarafından emilimini azaltmaktadır. Kana karışan kurşun buradan kemiklere ve diğer dokulara gitmekte ya da dışkı ve böbrekler yoluyla vücuttan atılmaktadır. Kemiklerde biriken kurşun zamana bağlı olarak (yarılanma ömrü yaklaşık 20 yıl) çözünerek böbreklerde tahribata neden olur. Kurşun bir nevi nörotoksindir ve anormal beyin ve sinir sistemi fonksiyonlarına sebep olmaktadır. Çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda kanda kurşun miktarı arttıkça IQ seviyesinin düştüğü tespit edilmiştir. Diğer taraftan kurşun nörotoksik özelliğinden dolayı sinir sisteminde iletimin azalmasına da yol açmaktadır (Baldwin ve Marshall 1999).

Kurşunun çoğu kemiklerde depolanmasına rağmen beyne, anne karnındaki cenine ve anne sütüne de geçebilmektedir. Bebekler ve çocuklarda düşük olan kurşun oranı, ilerleyen yaşla beraber, kurşuna maruz kalınmasıyla artış göstermektedir. Kanda 40 mg/l seviyesini aşınca tansiyon artırıcı etki de ortaya çıkar. Diğer taraftan kronik kurşun alınımı ile sprem sayısı ve morfolojisinde sınırlanır. Dünya sağlık örgütü sınıflandırmasına göre (1995) kurşun 2. sınıf kansorejen gruptadır (Baldwin ve Marshall 1999).

Kurşun ve egzersiz

Halk sağlığını tehdit eden esansiyel olmayan toksik bir element olan kurşun (Yüksel 1996); dünya sağlık örgütü sınıflandırmasına göre (1995) kurşun 2. sınıf kansorejen gruptadır (Baldwin ve Marshall 1999). Kurşun ve egzersiz ilişkisini araştıran yayınlar daha hayvansal çalışmalarda bu elementin kan ve dokulardaki dağılımını konu almaktadır (Bicer ve ark 2015). Akut yüzme egzersizi yaptırılan diyabetik sıçanlarda 6 mg/kg dozunda çinko uygulaması serumdaki bozulan, kurşunu da içine alan çeşitli elementlerin seviyelerini kontrol değerlerine yaklaştırmıştır (Bicer ve ark 2011). Benzer şekilde akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda karaciğer dokusunda bozulan kurşun düzeylerinin selenyum uygulamasıyla kontrol değerlerine döndürüldüğü bildirilmiştir (Sivrikaya ve ark 2013). Buna karşın Sivrikaya ve ark (2012) tarafından gerçekleştirilen çalışmada sıçanlarda; hem diyabet, hem çinko uygulaması, hem de akut yüzme egzersizinin böbrek dokusundaki kurşun değerlerini etkilemediği gösterilmiştir. Sonuç olarak kurşun düzeylerinin kan ve dokularda yükselmesi; hem genel olarak halk sağlığı, hem de sporcularda, sporcu sağlığı ve performansı açısından da bir risk faktörüdür.

1.1.9.Kobalt

Kobalt insanlarda ve hayvanlarda B_{12} vitamini veya kobalaminle ilişkili olarak bulunur. Vitamin B_{12} ve folat metabolizmasında önemlidir. B_{12} vitamininin yapısında bulunan kobalt dokularda düşük konsantrasyonda (<0.2 µg/g) bulunur, en çok bulunduğu dokular karaciğer, kalp ve kemik dokusudur. Kobalt ruminantlarda iyi absorbe edilmez (Baysal 2009, Kalaycıoğlu ve ark 2000). İnsan organizmasının, kobaltı Vitamin B_{12}'ye dönüştürmesi yetersizdir. Bu nedenle de insan diyetinde kobalt biyolojik olarak aktif formda verilmelidir (Speich ve ark 2001). Diyette fazla demir bulunması kobalt absorbsiyonunu azaltırken, diyetteki demir azlığı kobaltı artırır. B_{12} vitamininin absorbsiyonu intrinsik faktöre bağımlıdır. Kobalt atılımı ise memelilerde safrayladır. Kobalt öncelikle eritropoiezis, granulopoiezis ve glikoz homeostazisi ile ilişkilidir (Baysal 2002, Kalaycıoğlu ve ark 1998).

Kobalt ve egzersiz

Vitaminler başlıca metabolik fonksiyonun düzenleyicileri olarak görev yaparlar ve bu nedenle de fiziksel performans için kritiktir. Spor tipine bağlı olarak;

gerim, hız, güç, dayanıklılık motor kontrol gibi olaylarda önemlidirler. Sporcular bu nedenle performansı artırmak için vitaminleri yüksek dozda kullanırlar (Williams 1989). Egzersizin B_6 vitaminine olan ihtiyacı artırdığı bilinmesine karşın, egzersiz ve vitamin B_{12} ilişkisi hakkında bilineneler sınırlıdır (Woolf ve Manore 2006). Kobaltın sportif performans üzerine olumlu bir etki oluşturduğu veya egzersizde ihtiyacının arttığına dair herhangi bir delil yoktur (Maughan 1999). Zaten kobaltın yapısında bulunan B_{12} vitamini karaciğerde 2-5 mg oranında depolanabilir ve depo vitamin sedanter bir bireyin ihtiyacını 3-6 yıl arasında karşılayabilir (Baysal 2002). Egzersizin kan ve vücut sıvılarında kobaltı artırdığı bildirilirken (Khan ve ark 2008), ilginç olarak yüksek düzeylerde lipid peroksidasyonuna yol açan kobaltın bu etkisinin C vitamini uygulamasıyla engellendiği gösterilmiştir (Yildirim ve Büyükbingöl 2002).

1.1.10. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum en toksik çevresel kirleticilerden ve nadir bulunan elementlerden birisidir. Doğada çinko ile birlikte bulunur ve diğer mineral filizlerinde de mevcuttur. Kadmiyum, çinko üretimine eşlik eden metal olarak üretilmiş ve çinko üretiminde ortaya çıkıncaya kadar havaya, yiyeceklere ve suya doğal süreçlerle önemli miktarlarda karışmamıştır; ancak günümüzde çevre kirliliğine yol açan ağır metaller arasında yerini almıştır. Endüstriyel olarak pillerde, akülerde, çesitli metallerin korozyona karşı korunmaları için kaplanmalarında, alaşımlarda, dayanıklılık artırıcı olarak plastikte ve sanayinde kullanılmaktadır (Landrigan 1982; Kaya ve Akar 2002, Kahvecioğlu ve ark. 2010). Diğer ağır metallere oranla suda çözünme özelliği en yüksek element olan kadmiyum, hava, toprak ve su vasıtasıyla bitki ve hayvanlara, besinlerle de insanlara yansır. Bu nedenle doğada yayınım hızı yüksektir, bitki ve deniz canlıları tarafından biyolojik sistemlere alınır ve birikme özelliğine sahiptir (Kayhan 2006, DalCorso ve ark 2008). Kadmiyum solunum ve sindirim yoluyla emilir. Tütün yaprakları ve dumanı önemli miktarda kadmiyum içerdiğinden sigara kullanımı kadmiyum alımını artırır. Emilen kadmiyum kan dolaşımına geçer, proteinlere ve kan hücrelerine bağlanarak taşınır. Öncelikle karaciğer ve böbrekler olmak üzere alyuvarlar ve kemik dokuda birikir. Vücut kadmiyum miktarının % 50'si karaciğer ve böbreklerde bulunur, vücuttaki en yüksek konsantrasyonuna böbreklerde rastlanır; çünkü kadmiyum için hedef organ böbreklerdir.

Çesitli organ ve dokulardaki birikiminde kadmiyumu bağlayan küçük molekül ağırlıklı bir protein olan metallothionein rol oynar. Diğer metalleri de (çinko, civa, arsenik, kalay vb.) bağlayabilen sistein açısından çok zengin bu protein, başta kadmiyum olmak üzere, metallerin biyoetkinsizleştirilmesi bakımından önemlidir. Kadmiyumun vücuttan atılması yavaştır ve genellikle idrarla, çok az düzeylerde de dışkı, ter, kıl ve sütle atılır (Güler ve Çobanoğlu 1997, Kaya ve Akar 2002). Vücudumuzda normal olarak 40 mg'a kadar kadmiyum bulunabilmekte ve günlük olarak da 40 µg'a kadar kadmiyum vücuttan atılabilmektedir. WHO maksimum tolere edilebilir haftalık kadmiyum alımını 7 µg/kg vücut ağırlığı olarak önermiştir. Kadmiyumun akciğerler ve prostat üzerine karsinojenik etkisi de bulunmaktadır (Kahvecioğlu ve ark 2010).

Kadmiyum (Cd) ve egzersiz

Vücuda akciğerler, besin, içme suyu yoluyla giren kadmiyum; bakır, çinko ve kobaltın biyokatalitik etkinliğini bloklamak suretiyle eritrosit, böbrek ve karaciğerde toksik etkiye yol açar (Speich ve ark 2001). Bu yüzden de atletlerde kadmiyum düzeylerinin bilinmesi sporcu sağlığı ve beslenmesi açısından oldukça önemlidir. Akut ve kronik kadmiyuma maruz kalma; akciğer, beyin, karaciğer, böbrek, eritrosit ve testislerde lipid peroksidasyonuna yol açar (Oteiza ve ark 1999), sonuç olarak sporcu sağlığı ve performansını olumsuz etkiler. Sporcularda kontrollerle karşılaştırıldığında plazma kadmiyumun anlamlı şekilde düşük bulunduğu, atletler aerobik ve anaerobik aktiviteye göre sınıflandırıldığında da düşük kadmiyum değerlerinin devam ettiği rapor edilmiştir (Rodriguez Tuya ve ark 1996). Buna rağmen sporcularda kadmiyum değerleri yoruma açıktır (Speich ve ark 2001). Gece yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin, egzersiz öncesine oranla kadmiyum seviyelerini artırdığı bildirilmiştir (Patlar ve ark 2014). Aynı çalışmada araştırıcılar artmış kadmiyum düzeylerinin muhtemelen gece egzersizinin organizma üzerinde oluşturduğu zorlanım ve stres gibi faktörlerin bir sonucu olarak ortaya çıkabileceğini, zira çalışmaya katılan deneklerin, aktif spor yapmayan ve aynı zamanda ilk defa gece egzersizi uygulamasına maruz bırakılan sedanter bireylerden oluştuğuna dikkat çekmişlerdir (Patlar ve ark 2014).

1.1.11. Molibden

İnsanlar ve hayvanlar için esansiyel olan molibden, ksantin oksidaz, aldehit oksidaz, sülfit oksidaz metalloenzimlerin yapısına katılır. Oral yolla alınan molibden, ince barsaklardan mekanizması açık olarak bilinmeyen bir yolla absorblanır, absorbsiyon özellikle bakır ve sülfattan etkilenir. Ayrıca vitamin E, vitamin C, çinko, demir, tungsten ve protein de absorbsiyonu etkiler. 10 µg/g gibi fazla oranda diyetik molibden koyunlarda ve sığırlarda sekunder bakır noksanlığı oluşmasına sebep olabilir. Molibden en çok karaciğerde, iskelette ve böbrekte bulunur. Serum molibden düzeyleri 0.01-0.3 µg/dl arasındadır. Fazla molibden idrarla ve safrayla atılır (Baysal 2002, Kalaycıoğlu ve ark 1998). Fazla molibden ve sülfat bakırın emilim ve depolanmasını aksatarak bakır noksanlığına sebep olurken, molibden noksanlığında da kronik bakır zehirlenmesiyle ilgili semptomlar ortaya çıkar (Baysal 2002, Kalaycıoğlu ve ark 1998). Bezelye türünden sebzeler, tahıllar, bira mayası molibden içeren gıdalardandır (Baysal 2002).

Molibden ve egzersiz

Molibdenin fiziksel aktivitede nasıl etkilendiği konusunda çalışma yok denecek kadar azdır, ancak Bicer ve ark (2011)'ı akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda molibden değerlerinin fiziksel aktiviteden etkilenmediğini bildirmişlerdir. Buna karşın; gece yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin molibden düzeylerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (Patlar ve ark 2014). Bahsedilen raporda araştırıcılar gece egzersizinde ortaya çıkan yüksek molibden düzeylerini, aynı deneklerde elde edilen azalmış bakır düzeyleriyle ilişkilendirmişlerdir (Patlar ve ark 2014). Nitekim molibden ile bakır arasında da zıt bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir (İpek 2003).

1.1.12.Bor

Varlığı 1857'den beri bilinmesine karşın, bor'un bitkilerin büyümesinde esansiyel element olduğu ilk kez 1920'lerin başlarında anlaşılmıştır (Devirian ve Volpe 2003). Borun memeli sağlığında da önemli olabileceği düşüncesiyle 1945 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada 100 µg/g dan, 1000 µg/g a kadar diyete ilave edilen borun potasyum eksik ratlarda karaciğer glikojenini ve vücut yağını artırdığı bildirilmiştir (Nielsen 1997). Ancak daha sonraki çalışmalar bu bulguları desteklememiştir. 1980 lerin başlarında borun hayvan ve insan beslenmesi üzerindeki

bu kanaat değişmiş ve daha sonra laboratuarlarda borun besinsel önemi araştırılmaya başlanmıştır (Nielsen 1997). İnsanlar bor elementini solunan havadan, içme sularından, gıdalardan ve topraktan alırlar (Kocatürk 1998). İnsanlar için borun asıl kaynağı besinlerdir. Yiyeceklerdeki 1985'ten önce rapor edilen bor miktarı ile ilgili değerlerin çoğunun geçerlilikleri yetersiz analitik metotlar nedeniyle sorgulanabilir. Anderson ve ark (1997) değişik yiyeceklerdeki bor miktarlarını belirlemek için yeterli kanıtları sağlamışlardır. En zengin bor kaynakları meyve ve sebzeler, bakliyatlar, fındık, ceviz gibi kuruyemişler ve baklagillerin tohum ve tanecikleridir (Devirian ve Volpe 2003). Mandıra ürünleri, balık ve et ise zayıf bor kaynaklarıdır (Devirian ve Volpe 2003). Bugün borun insan sağlığı için gerekli bir element olduğu kabul edilmektedir (Yazici ve ark 2008).

Vücut metabolizmasının bordan faydalanabilmesi için 13mg/gün den fazla olmamak kaydıyla 1mg/gün ün üstünde alımı gerekmektedir. Meyve, sebze ve kabuklu kuruyemişten eksik beslenmeler bu miktarı sağlayamazlar (Nielsen 1997). Bor'un beyin, iskelet ve immün sistem başta olmak üzere birçok vücut sistemi üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği belirtilmektedir (Nielsen 1998). Ayrıca yeni çalışmalar borun hücre zarı fonksiyonunda temel rolü olduğunu, hormon dengelerini etkilediğini, transmembran sinyallerini veya transmembran anyon veya katyonlarını düzenleyici etkilerinin de bulunduğunu (Nielsen 2002), karaciğer glikojenini artırdığını (Armstrong ve ark 2000), kalsiyum, magnezyum ve fosforun emilim dengesini ve steroid hormonların metabolizmasını etkileyebildiğini, el-göz koordinasyonunda bilişsel fonksiyonlarda etkili olduğunu (Nielsen 1998) belirtmektedir.

Bor ve egzersiz

Bor ile egzersiz ilişkisini konu alan çalışmalar daha çok bu elementin kas gelişimi veya kemik metabolizması üzerindeki etkilerini konu almaktadır. Bor uygulamasının menapozal dönemdeki kadınlarda kalsiyum atılımını azalttığı, östrojen düzeylerini yükselttiği ve kemik kayıplarını önlediği bildirilmektedir (Naghii ve Samman 1993) Dayanıklılık antrenmanı yapan bireylerde diyete bor ilavesinin performans üzerinde yararlı olabileceği belirtilmektedir (Ahrendt 2001). Bildirildiğine göre diyete bor ilavesinin steroid hormonları artırması sebebiyle atletler için ergojenik madde olabileceğine dikkat çekilerek, bor-egzersiz ilişkisinin

daha fazla araştırılmasının gerekli olduğuna dikkat çekilmektedir (Naghii 1999). Ovaryumları alınmış sıçanlara bor uygulamasının akut yüzme egzersizinde bazı eser elementlerin düzeylerini önemli şekilde etkilediği (Yazici ve ark 2011), yine ovaryumları alınmış sıçanlarda akut yüzme egzersizinde görülen leptin düzeylerinde baskılanma, laktat düzeylerindeki artışın bor uygulamasıyla önlendiğinin rapor edilmesi (Yazici ve ark 2008) bor-egzersiz ilişkisine çarpıcı bir örnektir.

1.2.Resveratrol

Gıda kavramı, hastalığın tedavisi ve önlenmesinde rol oynamak için, hayatta kalma ve besin alımının düzenlenmesindeki rolünün ötesinde genişlemektedir. Polifenoller savunma ve tozlaşma üremesi dahil fonksiyonlarını geniş bir yelpazede gösteren ve bitkiler tarafından sentezlenen bileşiklerdir. Bu bileşikler son zamanlarda tıbbi araştırmalarda artan ilgi görmüştür. Bu grupta, en çok çalışılan polifenol, üzüm ve çileklerde (grape ve berry- üzümsü ve çileksi meyveler,sulu ve küçük taneliler) ağırlıklı bulunan resveratrol olmuştur (Raj ve ark 2014).

Resveratrol üzümler ve kırmızı şarap da dahil olmak üzere bazı gıdalar içinde doğal olarak bulunan bir maddedir (Voduc ve ark 2014). Polifenolik bileşiklerin stilben sınıfına ait olan resveratrol (RES, *trans-3,4* ', 5-trihidroksistilben), ozon, ağır metaller ve güneş ışığına maruziyet ve iklim değişiklikleri gibi çeşitli stres koşulları ve patojen enfeksiyonuna cevap olarak bitkiler tarafından üretilir (Wu ve ark 2013). Resveratrol; çilek, üzüm, yer fıstığı, çam vb. dahil olmak üzere birçok bitki türünde bulunur. Taze üzüm kabuğu yaklaşık 50 ~ 100 ug / g ıslak ağırlıkta resveratrol içerir (Joe ve ark 2002). Resveratrol (3,4',5-trihidroksistilben, $C_{14}H_{12}O_3$, M.A.: 228,25 gram) kimyasal olarak steroid olmayan bir bileşik olup östrojen benzeri biyolojik aktiviteye sahiptir. Arichi ve ark. (1982) *Polyganum Cuspidatum* adlı bitkinin kurutulmuş köklerinin geleneksel Japon ve Çin tıbbında "Kojo-kon" adı verilen drog olarak kullanıldığını belirtmiştir. Kojo-kon "Itadori" olarak da adlandırılmış ve mantar hastalıkları, inflamasyon, kalp, karaciğer ve damar hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır ve bütün bu yararlı etkilerden *Polyganum Cuspidatum*'un primer aktif bileseni olan resveratrolün sorumlu olduğu gösterilmiştir (Arichi ve ark. 1982). Resveratrol, *Polyganum Cuspidatum*'dan başka üzüm, yer fıstığı ve ananasta da bulunmaktadır.

Trans-resveratrol ilk olarak 1976 yılında Langcake ve Pryce tarafından asma yapraklarında (*Vitis vinifera)* tespit edilmiştir ve bileşiğin fungal infeksiyona (Botrytis cinerea) veya ultraviyole (UV) ışığa maruziyete cevap olarak yaprak dokuları tarafından sentezlendiği gösterilmiştir (Langcake ve Pryce 1976). Bitkiler ayrıca resveratrolün glukozid formunu da sentezlemektedir. Resveratrolun bu glukozid formu resveratrol-3-0-β-D-glukozid, piceid olarak adlandırılmaktadır. Trihidroksistilben yapısında olan Resveratrol 3,4',5'un, trans ve cis izomeri olmak üzere iki tip izomeri vardır. Trans izomerlerinin biyolojik aktiviteleri, cis izomerlerinden daha yüksektir (Bradamante ve ark 1997). Resveratrolün kimyasal yapısı sentetik estrojen olan dietilstilbestrol ile benzerlik gösterir. Ayrıca, glukozit ve polimerleri içeren bir moleküler ailesinin de ana komponenti olup asma, yer fıstığı ve dutun içinde bulunduğu gösterilmiştir (Doğan 2005).

İlk olarak Polygonum Cuspidatum bitkisinin köklerinde tespit edilen resveratrol, bitkiler tarafından patojenik durumlardan korunmak amaçlı yaralanma ve fungal saldırı sonucu oluşmaktadır. Ayrıca, UV ışıkla da sentezi uyarılmaktadır. Daha sonrada, *Vitis-Vinifera* ve saraplarda tespit edilmiştir (Soleas ve ark 1997; Lamuela-Raventos ve ark. 1995; Wenzel ve ark. 1998). *Vitis vinifera'*da (asma yaprakları) Vst 1 geni tarafından sentezlendiği gösterilen resveratrolun bu gen bombardımanıyla buğday, arpa gibi yabancı bitkilerde de bir fitoaleksin olan resveratrol sentezlenebildiği rapor edilmiştir (Wenzel ve ark. 1998).

Resveratrolün doğal kaynaklardan elde edilmesi hem zaman açısından kayba hem de maddenin daha düşük miktarlarda elde edilmesine neden olmaktadır. Araştırmalar molekülün kimyasal yolla sentezi üzerine yoğunlasmıs ve *trans*resveratrol elde edilmistir. *Trans*-resveratrolün UV irradyasyonu ile *cis*- formu elde edilmektedir. Yapılan çalısmalar, *trans*-resveratrolün ışıktan korunduğu takdirde stabilitesini ve aktivitesini koruduğunu göstermektedir (Langcake ve Pryce 1976).

Bitkilerde, resveratrol çoğunlukla glikosile edilmiş biçimde ve bir ya da iki metil grubu, bir yağ asidi ya da bir sülfat grubu içeren diğer küçük konjüge biçimlerde bulunur. Glikozilasyonun, bozulmaya karşı bir bileşiği koruduğu ve aynı zamanda onu daha sabit, çözünür, ve kolay bir şekilde gastrointestinal sistemden emilimini sağladığı bilinmektedir (Regev-Shoshani ve ark 2003). Oral uygulamanın ardından, karaciğer faz II ilaç-metabolize eden enzimler tarafından RES-3-

O glukuronid ve *RES-3-O* -sülfat gibi bazı suda çözünür formlara metabolize edilebilir (yıkılır). Bu metabolitler idrarda atılan baskın formlar olup, ana bileşiğe, yani resveratrol'a kıyasla daha yüksek bir serum yarılanma ömrü gösterir (Walle ve ark 2004). Bu resveratrol metabolitlerin etkinliği ve biyoyararlanımı hala bilinmemektedir (Baur ve Sinclair 2006). Ancak, oral uygulama ile resveratrol emilimi, kuersetin ve kateşin (Soleas ve ark 2001) olarak bilinen diğer polifenollere göre daha fazla etkilidir. Son yıllarda, resveratrolun çeşitli farmakolojik aktiviteleri, (anti-diabetik, anti oksidatif, anti-enflamatuar, anti-kanser, anti-astım ve ağrı kesici aktiviteler) *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar tarafından aydınlatılmıştır (Wu ve ark 2013). Buna ek olarak, RESin SIRT1 sinyal yolunun aktivasyonuyla mitokondriyal fonksiyonu güçlendirerek enerji kullanımını arttırdığı bilinmektedir.

1.2.1. Resveratrol Metabolizması

Biyoyararlanımı düşük olan resveratrol sağlıklı bireyler tarafından alındığında plazmadaki maksimum pik aralığına 30-60 dakika arasında ulaşmakta (Walle ve ark 2004) ve kalp, karaciğer ve böbrek gibi organlarda birikebilmektedir (Goldberg ve ark 2003). Sıçanlara uygulanan resveratrolün plazmada ve böbrekte 60 dakikada, karaciğerde 30 dakikada, kalpte 120 dakikada maksimum derişime ulaştığı tespit edilmiştir (Bertelli ve ark 1996). Bununla birlikte resveratrol insan karaciğer mikrozomlarında glukuronidasyon reaksiyonu ile de değişime uğrayabilmektedir (Aumont ve ark 2001). Büyük oranda idrar yolu ile atılan resveratrolün emilimi ve dokulara taşınması çabuk olmaktadır (Bertelli ve ark 1996).

Resveratrolun büyük kısmı jejunumdan, daha az kısmı da ileumdan emilir. Bazolateral tarafa transport edilen resveratrolun ve konjugatlarının yalnızca %6'sı barsak epitelini geçmektedir (Signorelli ve Ghidoni 2005). Resveratrol diyet ürünlerinde *cis* ve *trans* şeklinde bulunur. Glikozile formu 3-O-β-D-glukozidtir. Glikozilasyon resveratrolün enzimatik olarak oksidasyonunu önler ve böylece biyolojik etkinliğini korur, kararlılığını ve biyoyararlanımını arttırır. Barsak hücreleri sadece glikozile olmayan resveratrolü absorbe ettiği için emilim sürecinde glikozidazlar gerekir. Yiyecekteki glikolize olmayan ve glikozile resveratrolün göreceli oranları emilim hızını düzenler. Trans-piseidin deglikozile edilmesi ince barsakta laktaz florizin hidrolaz [Lactase phlorizin hydrolase (LPH)] ve sitozolik-ß-glukozidaz [Cytosolicß- glucosidase (CBG)] tarafından olmaktadır. Enterositlere

geçişte trans–piseid'in 2 yolu vardır: Birinci yol apikal membran üzerinde bulunan LPH iledir. Lümene glikozile olmayan trans-resveratrol olarak salınır. Daha sonra karşı tarafa difüze olur. İkinci yol sodyuma bağlı glukoz taşıyıcısı 1 [Sodium-dependent glucose transporter1 (SGLT 1)] ile fırçamsı kenar brushborder) membranını geçtikten sonra CBG ile glukozidlerin yıkımıdır. Deglikozilasyondan sonra trans-piseid'ten trans-resveratrol oluşmaktadır. Trans-resveratrol enterositlerde daha ileri metabolize edilir, oluşan yeni bileşik glukuronik konjugatıdır. Major glukuronat trans resveratrol-3-O-β-glukuronidtir. Glukurokonjugat enterositlerden barsak lümenine salınır (Henry-Vitrac ve ark 2006).

Sıçanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre oral yolla alınan resveratrolün plazmadan eliminasyon yarı ömrünün 12-15 dakika olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda resveratrol 2 mg/kg (Juan ve ark. 2002b) ve 50 mg/kg dozlarında sıçanlara (Marier ve ark. 2002), 20 mg/kg dozunda farelere (Asensi ve ark. 2002) intragastrik olarak verilmis ve plazmada ulaştıkları doruk konsantrasyon değerleri sırasıyla 0.5, 1.2, 6.6 μM olarak bulunmuştur. Sıçan ve farelerde yapılan çalışmalarda resveratrolün iyi bir sekilde absorbe edildiği, karaciğer ve barsak epitel hücrelerinde hızla glukuronid ve sülfat konjugatlarına dönüştürüldüğü gösterilmiştir (Andlauer ve ark. 2000, Soleas ve ark. 2001, Vitrac ve ark. 2003 Yu ve ark. 2002). Sıçanlarda işaretli resveratrolün oral olarak uygulanmasıyla dozun %50-75'i absorbe olmaktadır. Resveratrol glukuronidin plazmada ulaştığı doruk konsantrasyon düzeyi 105 μM olarak bulunmuş ve resveratrolün yoğun bir biçimde enterohepatik sirkülasyona maruz kaldığı gösterilmiştir (Soleas ve ark. 2001). Perfüze sıçan ince barsaklarında resveratrolün % 16,8'i resveratrol glukuronide, % 3,4'ü resveratrol sulfata dönüşmüş ve % 0,3'ü serbest resveratrol olarak bulunmuştur (Andlauer ve ark. 2000). Sıçan izole ince barsaklarında 200 μM resveratrol perfüzyonunundan sonra jejenum ve ileumda resveratrolün büyük oranda glukuronid konjugatına dönüştüğü ve sistemik dolasıma katıldığı gösterilmiştir (Kuhnle ve ark. 2000). Resveratrolün insan, rodent karaciğer ve barsak hücrelerinde glukuronid ve sülfat konjugatlarına dönüştüğü gösterilmiştir (Yu ve ark. 2002).

Bütün bu çalışmalar dikkate alındığında resveratrol sıçan ve farelerde gastrointestinal yoldan yüksek miktarlarda absorbe edilmekte, karaciğer ve barsakta konjugasyon ile metabolize edilmektedir. Sıçanlarda 50 mg/kg gibi yüksek oral

dozun uygulanmasından sonra metabolize olmamış resveratrolün doruk konsantrasyonu 10 μM'ın altına düsmekte ve eliminasyonu oldukça hızlı olmaktadır. Aksine resveratrolün konjugatları esas moleküle göre daha yüksek plazma düzeyine ulaşmaktadırlar (Marier ve ark. 2002). Meng ve ark.'nın (2004) yaptıkları bir çalışma 30-50 yaş arasındaki erkek gönüllüler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bir gruba 0.03 mg/kg, 0,5 mg/kg veya 1 mg/kg viskide çözünmüş resveratrol içirilmiştir. Diğer bir gruba da 0.16 mg/100 ml resveratrol içeren üzüm suyundan 200, 400, 600, 1200 ml verilerek idrar örnekleri elde edilmiştir. LC-MS/MS analizi ile idrarda resveratrolün bulunduğu gösterilmiştir. 0.03 mg/kg dozunda ilk 2-3 saat içinde resveratrolün büyük kısmının itrah edildiği 1 mg/kg dozunda resveratrol uygulamasında ise resveratrolün itrahının 7-10 saat arasında gerçekleştiği gösterilmiştir (Meng ve ark. 2004). Resveratrolün suda çözünürlüğü oldukça düşüktür bu yüzden serumda yüksek konsantrasyonlarda bulunabilmesi için ya konjuge olmalı ya da proteinlere bağlanmalıdır (Belguendouz ve ark. 1997). Albumin plazmada resveratrolü taşıyan moleküllerden biridir (Jannin ve ark. 2004). Plazmada resveratrolün lipoproteinlerle de etkileştiği gösterilmiştir (Belguendouz ve ark. 1998). Resveratrolün toksik etkilerini araştırmak için, Sprague-Dawley sıçanlara 20 mg/kg dozda resveratrol oral olarak 28 gün boyunca verilmiş ve hematolojik, biyokimyasal ölçümler histopatolojik ölçümler gerçekleştiirlmiştir. Hepatik toksisitenin göstergesi olan ALT ve AST enzim düzeyleri ve ölçülen diğer hematolojik, biyokimyasal ve histopatolojik parametreler resveratrol alımından etkilenmemiştir (Juan ve ark. 2002a).

Resveratrolün dokulara taşınması

Resveratrolün hidrofilik konjuge hale gelmesi kana geçişini, vücutta dağılımını ve ekskresyonunu kolaylaştırır. Resveratrol ve metabolitleri karaciğer ve safra kesesi tarafından kandan filtre edilerek safra ile barsaklara atılır. Daha sonra geri emilime uğrar. Resveratrol oral yolla alındıktan kısa süre sonra kolonda bulunur. Ancak dokulara dağılımı birkaç saat alır. Resveratrol karaciğerde glukuronatlanır, karaciğer ve duodenumda sülfatlanır. Sülfatla konjugasyon resveratrolün biyoyararlanımında hız sınırlayıcı basamaktır. Diyetle alınan oral dozun % 70'i plazmada resveratrol ve konjugatları şeklinde tepe noktaya erişir; yarı ömrü dokuz saattir. Değişmemiş resveratrol eser miktarda plazmada saptanır (Walle ve ark 2004).

Resveratrolün atılımı

Atılım zamanı plazmada bulunan resveratrolün konsantrasyonuna bağlıdır. Üretilen miktar ile atılan miktar arasında ilişki yoktur. Çok küçük miktarda glikozile olmayan resveratrol idrarda bulunur. Böbrekte başlıca doğal formda bulunurken, idrarda konjuge formu büyük çoğunluktadır (Signorelli ve Ghidoni 2005).

1.2.2.Resveratrolun Antioksidan Etkileri

Ateroskleroz oluşumunu önleyici, antiinflamatuar, antikanserojen, immunomodülatör, antimutajenik, antifungal özellik gösteren resveratrol aynı zamanda doğal bir antioksidan maddedir (dela Lastra ve Villegas 2007). Antioksidan aktiviteya sahip olduğu için de , reaktif serbest radikalleri tutarak ve metal şelasyonu yaparak oksidatif hasarı önler (Dernek ve ark 2004). Kalp dokusunda, iskelet kaslarında, spinal kordda iskemi-reperfüzyon kaynaklı oksidatif stresi önleyerek bahsedilen dokular üzerinde koruyucu etki meydana getirmektedir (Kasapçopur-Özel ve Birdane 2014). Sigara dumanının alveoler epitel hücrelerinde yol açtığı oksidan hasarın resveratrol uygulamasıyla önlediği de rapor edilmiştir (Robb ve ark 2007). Resveratrol, serbest radikaller ve diğer oksidanlara karşı mücadele eden sistemleri harekete geçirerek vücudu korur. Özellikle, H2O2 ile oluşan apoptotik hücre ölümündeki artışa karşı endotel hücresini korur ve damarların oksidatif strese direncini arttırır, antiinflamatuvar, antidiyabetik aktivite, antihiperkolesterolemik etkiler, yaşalanma karşıtı ve hücre siklüsünü kontrol etme yeteneğine sahiptir (Leonard ve ark 2003). Resveratrol'ün doğal antioksidan rolü; koenzim Q ile yarışmak ve ROS oluşum yerinde oksidatif zincir kompleksini azaltmak, mitokondride oluşan süperoksit radikalini yakalamak, eikosanoid sentezi, modüle lipoprotein metabolizmasını değiştirmeden trombosit agregasyonunu ve lipid peroksidasyonunu inhibe etmek şeklindedir (Juhasz ve ark 2010). Resveratrolün *in vivo* antioksidan özelliği NO sentezini arttırma yeteneği ile güç kazanmakta ve oluşan NO, süperoksidi yakalama yeteneğine sahiptir. Resveratrol, biyolojik sistemlerde bulunan antioksidanların hücre içi konsantrasyonlarının sürdürülmesini de sağlamaktadır (dela Lastra ve Villegas 2007). Resveratrol ve resveratrolün hidroksil, glikozil türevleri fenoksil radikallerine enzimatik veya nonenzimatik yollarla tek elektron yolağını kullanarak okside edebilir (Murias ve ark 2005).

Düşük yoğunluklu lipoprotein peroksidasyonlarının demir ve bakır iyonları ile arttırıldığı bilinmektedir. Serbest radikal süpürücü etkisinin araştırıldığı bir çalışmada resveratrol‟ün demir ve bakır düzeyini anlamlı olarak düşürdüğü gösterilmiştir (Fauconneau ve ark. 1997). Kronik etanol kullanımının beyin dahil bir çok organda reaktif oksijen türleri ve lipit peroksidasyonu ile oksidatif hasara yol açtığı bilinmektedir. Bir çalışmada dopaminerjik nöronal hücreler olan pc12 hücrelerinde etanolun lipit peroksidasyonunu arttırarak hücre ölümüne yol açtığı, ancak resveratrol uygulaması ile etanolün olumsuz etkilerinin engellendiği gösterilmiştir (Sun ve ark. 1997) . Bir diğer çalışmada sıçanlarda, etanol uygulamasının nöronlarda, lipit peroksidasyonuna oldukça duyarlı olan Na-K, ATPaz ve dopamin taşıyı protein erkinin azaldığı bulunmuştur. Resveratrol uygulaması ile bu nörodejeneratif değişikliklerin oluşmadığı gözlenmiştir (Sun ve ark. 2002). Bu çalışmalara dayanılarak; Resveratrolun lipit peroksidasyonunu önlediği ve siklooksijenazı baskıladığı sonucuna varılmıştır.

1.2.3.Resveratrol ve Egzersiz

Beslenme davranışının yanı sıra fiziksel egzersizin de sağlıklı yaşam tarzının önemli bir bileşeni olduğu kabul edilir. Orta şiddette bir egzersizin kalp damar hastalıkları (Daviglus ve ark. 2006), tip-II diyabet (Bertram ve ark. 2010), metabolik sendrom (Church 2011), Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere primer ve sekonder hastalıkların önlenmesinde yararlı olabileceği gösterilmiştir (Deweerdt 2011; Hurley ve ark. 2011). Hormesis terimi, toksik maddelerin düşük konsantrasyonlarında yaşamı devam ettirebilmeyi ve bu maddelere karşı geliştirilen adaptif olguları açıklamak için öne sürülen bir kavramdır (Malaguti ve ark. 2013). Fiziksel egzersize karşı metabolizmanın gösterdiği adaptasyon mekanizması da bu kavram içerisinde değerlendirilebilir. Yoğun fiziksel aktivitenin meydana getirdiği serbest radikal üretimindeki artışa cevap olarak metabolizma antioksidan sistemin aktivasyonuyla buna cevap verir (Jii ve ark. 2009). Resveratrol yaygın bir şekilde kalori kısıtlayıcı bir faktör olarak kabul edilirken (Dolinsky ve Dyck 2011), egzersizde artan O_2 ihtiyacının karşılanmasında O_2 taşıma sisteminde adaptasyonlara neden olur. Bir çok durumda, resveratrol egzersiz esnasında molekül yolakları aktive ederek (Mercken ve ark 2012, Schrauwen ve Timmers 2014), performası artırıcı bir etkiyle sonuçlanabilir (Dolinsky ve ark 2012). Bunun aksine,

insan çalışmaları resveratrolün belirli hasta gruplarında egzersizin yararlı etkilerini önleyebileceğini göstermektedir (Gliemann ve ark 2013, Olesen ve ark 2014). Sonuç olarak resvetarolun egzersiz üzerindeki etkileri tartışmalıdır ve araştırmaya ihtiyaç gösterir.

Deney hayvan modellerinde resveratrol ve egzersiz

Aktif bir yaşam tarzı, sağlıklı yaşlanmanın önemli bir bileşeni olarak kabul edilir. Resveratrolün egzersizde performansı artırıcı etkisi olduğu ileri sürüldüğünden beri, yaşlanma sırasında sağlığın iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasında resveratrolun önemli olabileceği düşünülmektedir(Mercken ve ark 2012, Schrauwen ve Timmers 2014). Bununla uyumlu olarak, resveratrolün yaşlı fare modelinde egzersizde dayanıklılığı artırdığı (Murase ve ark 2009) ve yaşam süresini uzatabileceği gösterilmiştir (Baur ve ark 2006, Lagouge ve ark 2006). Bahsedilen olaylarda muhtemelen iskelet kas fonksiyonunun önemli ölçüde resveratrol tedavisiyle aktive edildiği açıktır (Marchal ve ark 2013). Örneğin, yüksek yağlı diyetle beslenen sedanter farelere resveratrol uygulanması, bu farelerde iskelet kası dayanıklılık ve gücünü artırmıştır (Baur ve ark 2006, Lagouge ve ark 2006). Ayrıca, resveratrol mekanik hasardan kaynaklanan kas yıkımını engellemiş (Momken ve ark 2011), sıçanlarda atrofik kas kütlesinin geri kazanımını sağlamış (Bennett ve ark.2013) ve müsküler distrofi (mdx) oluşturulmuş fare modelinde doku hasarını azaltarak kas fonksiyonlarını iyileştirmiştir (Gordon ve ark.2014). Bu bulgular resveratrolün bozulmuş egzersiz yapma yeteneğine sahip kemirgenlerde yararlı etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. İlginç bir şekilde, resveratrol sadece altta yatan kronik sağlık koşulları olan kemirgenlerde egzersiz kapasitesini artırmakla kalmamış, ayrıca sağlıklı genç yetişkin fareler (Wu ve ark. 2013)ve sıçanlarda (Dolinsky ve ark 2012)iskelet kası dayanıklılığı ve gücünü artırmıştır. Benzer şekilde resveratrolun, dayanıklılık gerektiren egzersiz tipleri (Hart ve ark.2013) için özel şekilde yetiştirilen sıçanlarda kas gücü ve aerobik dayanıklılığını artırdığı da gösterilmiştir. Daha da önemlisi resveratrolün egzersiz üzerindeki olumlu etkilerine (Dolinsky ve ark. 2013) ilave olarak kalp dokusu üzerinde de önemli etkilere sahip olduğu iki ayrı kemirgen modelinde gösterilmiştir. Sonuç olarak düzenli egzersiz (Dolinsky ve ark 2012) ile kombinasyon halinde uygulandığında resveratrolun kalp ve iskelet kası üzerine ilave yararlı etkilere sahip bulunduğu söylenebilir. Yukarıda

sunulan bulguların aksine, resveratrol desteğinin tüm kemirgen modellerinde yararlı etkilere sahip olmayabileceği bildirilmiştir. Örneğin, resveratrol uygulaması tek seanslık bir egzersizde genetik olarak obez farelerde dayanıklılığı artırmamıştır (Mayers ve ark 2009). Benzer şekilde resveratrol uygulamasının düşük kapasiteli egzersiz tipleri için özel yetiştirilen sıçanlarda 12 haftalık eğitim süresince koşu bandı dayanıklılığını artırmadığı da rapor edilmiştir (Hart ve ark 2013). Bahsedilen bulgular bir arada değerlendirildiğinde; resveratrolun egzersizde performansı artırıcı etkisinin en azından hayvan deneyleri üzerindeki sonuçlarının çelişkili olduğu açıktır.

Resveratrol, egzersiz ve mitokondriyal adaptasyon

Kas dokuları, fiziksel aktivite sırasında kasılma fonksiyonu için (ATP şeklinde) büyük miktarlarda enerjiye ihtiyaç duyar. İhtiyaç duyulan enerji (ATP), oksidatif fosforilasyonla kas mitokondrisi tarafından üretilebilir. Sonuç olarak, kalp ve iskelet kası mitokondriyal içeriği ve işlevi, hem atletik performansı hem de kardiyovasküler sağlığı tanımlar. Aslında, egzersiz eğitimi için kasın yararlı adaptasyonlarından biri artmış mitokondriyal fonksiyon ve içeriktir (Jacobs ve Lundby 2013, Holloszy ve Coyle 1984). Egzersize benzer şekilde, resveratrol iskelet kası, kardiyak dokular (Rimbaud ve ark 2011, Biala ve ark 2010) ve endotel hücrelerinde mitokondriyal biyogenezi (Csiszar ve ark 2009) sağlar. Metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar (Boudina ve ark 2005, Pierce ve Dhalla 1985) ve yaşlanma kas dokusunun mitokondriyal fonksiyonu ve içeriğini azaltarak egzersiz kapasitesini sınırlandırır. Buna karşın hem egzersiz eğitimi hem de resveratrol yaşlanmada azalan mitokondriyal fonksiyon ve içeriği artırabilir ve iskelet kası mitokondri içeriğinde (Joseph ve ark 2013, Broskey ve ark 2014) yaşlanmayla ilişkili düşüşü engeller.

İnsan çalışmalarında resveratrol ve egzersiz

Fiziksel olarak aktif olmayan 60-75 yaş arası sağlıklı erkeklerde yüksek yoğunluktaki aerobik egzersiz ile birlikte resveratrol veya plasebo etkileri araştırılmış; egzersiz eğitimi plasebo grubunda, iskelet kasında oksidatif stres ve inflamasyonu azaltırken, kas dayanıklılığı ve maksimal oksijen alımını artırmıştır

(Gliemann ve ark 2013, Olesen ve ark 2014). İlginç olarak bahsedilen parametrelerde egzersize-bağlı ortaya çıkan olumlu etkiler resveratrol grubunda gösterilememiştir (Gliemann ve ark 2013, Olesen ve ark 2014). Ancak bu çalışmada kullanılan resveratrol dozunun (3.1 mg/kg/gün) (Gliemann ve ark 2013, Olesen ve ark 2014), hayvan deneylerinde pozitif etkilere yol açan resveratrol dozundan (100 mg/kg/gün) (Dolinsky ve ark 2012, Hart ve ark 2013) önemli ölçüde daha düşük olduğu da göz ardı edilmemelidir.

Resveratrol, egzersiz ve antioksidan sistem

Sağlıklı yaşam için önerilmesine rağmen orta düzeyde fiziksel egzersizin, oksidatif stres, inflamasyon ve kas hasarına neden olduğu bilinmektedir (Malaguti ve ark. 2013). Bu nedenle fiziksel aktivitenin yol açtığı oksidatif strese karşı diyet stratejileri geliştirmek konusunda yoğun bir çaba söz konusudur (Malaguti ve ark. 2013). Son yıllarda resveatrolun, fiziksel performansın modülasyonu ve oksidatif hasarı önleme yeteneği araştırımaya başlanmıştır (Malaguti ve ark. 2013). Yaşlı farelerde resveratrol uygulamasının lipid peroksidasyonunu önlediği gösterilmiştir (Murase ve ark. 2009). Benzer bulgular Dal-Ros ve ark. (2009) tarafından da gösterilmiştir. On dört sporcu üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada resveratrol uygulamasının egzersizin yol açtığı lipid peroksidasyonunu önlediği bildirilmiştir (McAnulty ve ark. 2013). Düzenli egzersiz eğitimi ayrıca reaktif oksijen türlerinde azalmaya bağlantılı olarak damar fonksiyonlarını iyileştirir (Radak ve ark 2008) Egzersiz eğitimi süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin ekspresyonunu (ifadesini) artırır (De Moraes ve ark 2008,Gu ve ark 2014). Egzersize benzer şekilde, resveratrol endotel (Spanierve rak 2009, Ungvari ve ark 2007) ve düz kas hücrelerinde bu antioksidan enzimlerin ifadesini artırır (Guo ve rak 2014).Son zamanlarda, hipertansif hastalardan izole damarlarda artmış SOD2 ekspresyonu yoluyla resveratrolün ayrıca damar hasarını azalttığı gösterilmiştir (Carrizzo ve ark 2013). Resveratrolün bu özelliği nükleer faktör eritroid-kökenli 2-benzeri 2 transkripsiyon faktörü (Nrf2) aktivasyonuna bağlı olabileceği görülmektedir (Carrizzo ve ark 2013).Egzersizin aksine, resveratrol ayrıca reaktif oksijen türlerini temizler [Soylemez ve ark 2009, Ungvari ve ark 2007), Bu da resveratrolün egzersiz eğitimi ötesinde oksidatif stresi hafifletmek için ek fayda sağladığını düşündürür. SIRT1 aşırı ekspresyonunun endotel hücrelerde

mitokondriyal oksidatif hasarı azalttığı gösterilmesine rağmen Resveratrol aynı zamanda, egzersizin üzerinde belirgin faydası olabilecek doza-bağımlı SIRT1 düzeylerini artırır(Kao ve ark 2010, Ungvari ve ark 2009).

İskemi-Reperfüzyon hasarında resveratrol ve egzersiz

Düzenli fiziksel aktivitenin, iskemik atakları (Mittleman ve ark 1993, Willich ve ark 1993) önlemesinin yanı sıra, iskemik atak için kalbi koşullandırarak enfarktüs olan eğilimi azaltır ve post-iskemik fonksiyonel iyileşmeyi sağlar (Domenench ve ark 2002, Yamashita ve ark 1999) Farmakolojik ön şartlandırma maddesi olarak resveratrol etkinliği, aynı zamanda sol koroner arter ligasyonuna tabi tutulan fareler üzerinde yapılan çok sayıda çalışmada ortaya konmuştur(Kaga ve ark 2005,Hung ve ark 2004).Bu araştırmaların ortak sonucu resveratrolün infarkt boyutunu azalttığı ve miyokard fonksiyonlarını iyileştirdiği şeklindedir. Oksidatif stresin iskemik hasara katkıda bulunması gibi, resveratrol ayrıca lipid peroksitler (Ray ve ark 1990, Shen ve ark 2012), süperoksit üretimi (Hwang ve Kwon 2008) azaltılması ve antioksidan savunma aktivasyonu (Goh ve ark 2007, Shen ve ark 2012) yoluyla post-iskemik oksidatif stres üretiminden kalbi korumaktadır. Böylece post-iskemik iyileşme ortamında resveratrolün önemli bir kalp koruyucu olduğu sonucuna varılmaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali ve Gruplar

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezinden temin edilen sıçanlar üzerinde aynı merkezde gerçekleştirildi. Wistar-Albino cinsi 28 adet erişkin erkek sıçanlar kullanılan araştırmada, gruplar şu şekilde oluşturuldu.

Grup 1, (n:7) Kontrol grubu: Hiçbir uygulamanın yapılmadığı standart diyetle beslenen grup.

Grup 2, (n:7) Yüzme Grubu: Standart diyetle beslenen ve çalışmanın bitiminde 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırılan grup.

Grup 3, (n:7) Resveratrol Grubu: Günlük standart diyete ek olarak dört hafta boyunca içme suyu içerisinde (10 mg/kg) resveratrol verilen grup.

Grup 4, (n:7) Resveratrol Uygulanan Yüzme Grubu: Günlük standart diyete ek olarak dört hafta boyunca içme suyu içerisinde (10 mg/kg) resveratrol verilen ve çalışmanın bitiminde 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırılan grup.

2.1.1. Deney Hayvanları

Deney hayvanları yıkamak suretiyle her gün temizlenen özel çelik kafeslerde beslendi. Yemler özel çelik kaplarda, su cam biberonlarda (normal çeşme suyu) verildi. Hayvanlar her gün vücut ağırlıklarının 100 gramı başına yaklaşık 10 g yemle beslendiler. Hayvan yemleri, normal sıçan yemi (pelletler halinde) olarak Necmettin Erbakan Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edildi. Deney hayvanları 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık ve standart oda sıcaklığı (21±1 ^{o}C) sağlanan ortamda tutuldu. Resveratrol uygulamaları sıçan başına 10 mg/kg/gün olacak şekilde içme suyu içinde grup 3 ve 4'ü oluşturan sıçanlar üzerinde gerçekleştirildi.

Dört hafta süren çalışmaların bitiminde hayvanların tamamından sabah 09:^{00}-10:^{00} saatleri arasında dekapitasyonla gerekli analizlerde kullanılmak üzere kan ve doku örnekleri alınarak analiz zamanına kadar kan örnekleri -80 ^{o}C, doku örnekleri -

35 ^{o}C'de muhafaza edildi. Alınan kan ve doku örneklerinde (beyin, kalp, karaciğer, böbrek, testis ve kemik) örneklerinde çinko, kurşun, kobalt, molibden, krom, magnezyum, mangan, fosfor, bakır, demir, kalsiyum ve selenyum düzeyleri atomik emisyon cihazında (Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi) tayin edildi.

2.2.Yüzme Egzersizi

Egzersiz uzunluğu 80 cm, yüksekliği ve genişliği ise 50 cm olan ısıya dayanıklı (polietilen), yüzme havuzunda gerçekleştirildi. Egzersizler resveratrol uygulamalarının bitiminden 24 saat sonra, bir defaya mahsus olmak üzere 30 dakika süre ile yapıldı. İkişerli gruplar halinde yüzdürülen deney hayvanlarının yüzme süresi boyunca dinlenmelerine izin verilmemiş, dinlenme eğiliminde olanlar yüzmeye zorlanmıştır.Deney hayvanları yüzme egzersizinden hemen sonra dekapite edilerek kan (serum) ve doku örnekleri alındı.

Çizelge 2.1 :Deney hayvanlarına verilen yemin bileşimi

Yem maddeleri	Yüzdesi (%)
Buğday	10
Mısır	21
Arpa	14
Kepek	8
Soya Küspesi	25
Balık Unu	8
E-Kemik unu	4
Melas	4
Tuz	4
*Vitamin Karması	1
**Mineral Karması	1

*Vitamin karması: Deney hayvanlarına verilen yemlerin vitamin karmasında A, D3, E, K, B1, B2, B6, B12 vitaminleri ile nikotinamid, folik asit, D-biotin ve kolin klorit bulunmaktadır.
**Mineral karması: Mangan, demir, çinko, bakır, iyot, kobalt, selenyum ve kalsiyumdan oluşmuştur.

2.3.Analizler

2.3.1. Serumda çinko, kurşun, kobalt, molibden, krom, magnezyum, mangan, fosfor, bakır, demir, kalsiyum ve selenyum analizleri

Çalışmada kullanılan deney hayvanlarının serum örneklerinde çinko, kurşun, kobalt, molibden, krom, magnezyum, mangan, fosfor, bakır, demir, kalsiyum ve selenyum seviyelerinin belirlenebilmesi için dekapitasyonla alınan kan örnekleri (2

ml) santrifüj edilip serumları ayrıştırıldıktan sonra, plastik kapaklı tüpler içerisinde analiz zamanına kadar -35 ^{o}C'de muhafaza edildi.

Serum örnekleri, %1'lik Triton X-100 (Sigma Chemical Co: T-9284) çözeltisi ile 1/50 oranında dilue edilmek suretiyle çinko, kurşun, kobalt, molibden, krom, magnezyum, mangan, fosfor, bakır, demir, kalsiyum ve selenyum düzeylerinin tayini Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Toprak bölümünde bulunan inductively coupled plasma emission spectrophotometry (ICP-AES; Varian Australia Pty LTD, Australia) atomik emisyon cihazında gerçekleştirildi. Sonuçlar mg/L olarak belirlendi.

2.3.2.Çeşitli dokularda çinko, kurşun, kobalt, molibden, krom, kükürt, magnezyum, mangan, sodyum, potasyum, fosfor, bakır, demir, kalsiyum ve selenyum analizleri

Deney hayvanlarından alınan beyin, kalp, karaciğer, böbrek, testis ve kemik dokusu örnekleri, NHO3 ve deiyonize su ile yıkanmış polietilen ağzı kapaklı tüplere alınarak kontaminasyonu engellendi. Analiz gününe kadar -35 C muhafaza edildi. Analiz yapılmak üzere, bahsedilen doku örnekleri havanda dövülerek toz haline getirilerek dokunun yaş ağırlıkları kaydedildi. Üzerine konsantre H2SO4 ve konsantre HNO3 ilave edildi.(gram doku /ml H2SO4 / ml HNO3 = 1 / 1 / 10). Kapalı sistem mikro dalga fırında (CEM – Marsx5) 170 psa basınçta 200C de 20 dakika bekletildi. Daha sonra, 25 ml ye deiyonize su ile son hacimleri tamamlanarak numuneler maksimum yarım saat bekletilerek okutuldu. Analiz işlemi, S. Ü. Ziraat Fakültesi Toprak Bölümünde bulunan Atomik Emisyon (ICP – AES) cihazında gerçekleştirildi. Sonuçlar mg/L olarak hesaplandı.

2.4.İstatistiksel Değerlendirmeler

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 21.0 bilgisayar paket programı ile yapılarak, bütün parametrelerin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Verilere uygulanan Shapiro-Wilks testine göre verilerin normal dağılım gösterdiği belirlendi.

Gruplar arası farklılıkların tespitinde Tek Yönlü Varyans Analizi, farklılığın hangi gruptan kaynaklandığının belirlenmesi için ise Asgari Önem Fark (Least

Significant Difference “LSD”) testi kullanıldı. P<0,05 düzeyindeki farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1.Çalışma Gruplarının Serum Element Düzeyleri

Çalışmamızda grupların serum çinko değerleri birbirinden farklı değildi. Serumdaki en yüksek demir ve selenyum düzeyleri akut yüzme egzersizinin yapıldığı kontrol grubunda (G2) elde edildi ($p<0.05$). Resveratrol uygulanan yüzme grubunun (G3) serum bakır düzeyleri diğer grupların tamamından önemli şekilde yüksekti ($p<0.05$, Çizelge 3.1.).

Çizelge 3.1. Çalışma Gruplarının Serum Çinko, Demir, Bakır, Selenyum Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Çinko	Demir	Bakır	Selenyum
Kontrol (G1)	0,95±0,15^{a}	4,34±1,14^{b}	1,33±0,22^{b}	1,01±0,61^{b}
Yüzme Kontrol (G2)	1,21±0,35^{a}	18,21±7,68^{a}	1,23±0,41^{b}	1,41±0,57^{a}
Resveratrol (G3)	0,92±0,42^{a}	4,03±2,23^{b}	1,58±0,52^{ab}	0,82±0,12^{b}
Yüzme+Resveratrol (G4)	0,95±0,11^{a}	3,21±0,61^{b}	1,92±0,30^{a}	0,58±0,28^{b}

*a<,b ($P<0.05$).

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada serumdaki en yüksek kalsiyum ve fosfor seviyeleri resveratrol uygulanan yüzme grubunda (G4) elde edildi ($P<0.05$), diğer grupların kalsiyum ve fosfor değerleri birbirlerinden farklı değildi. Resveratrol uygulanan yüzme grubunun (G4) magnezyum değerleri diğer grupların tamamından daha yüksekti ($P<0.05$), sadece resveratrol uygulanan grubun (G3) serum magnezyumu resveratrol uygulanan yüzme grubundan düşük ($P<0.05$), kontrol ve yüzme kontrol gruplarından daha yüksekti ($P<0.05$). En yüksek serum kurşun değerleri yüzme kontrol grubunda (G2) elde edildi ($P<0.05$), diğer grupların serum kurşun değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.2.).

Çizelge 3.2. Çalışma Gruplarının Serum Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Kurşun Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Kurşun
Kontrol (G1)	98,29±18,39^{b}	105,41±20,53^{b}	6,91±6,78^{c}	0,05±0,05^{b}
Yüzme Kontrol (G2)	106,74±38,63^{b}	101,84±41,11^{b}	5,26±1,41^{c}	0,15±0,10^{a}
Resveratrol (G3)	97,14±28,17^{b}	99,78±33,92^{b}	14,84±7,28^{b}	0,04±0,03^{b}
Yüzme+Resveratrol (G4)	115,94±6,61^{a}	152,51±16,26^{a}	21,21±1,78^{a}	0,07±0,05^{b}

*a<,b<c (P<0.05)

Serum kobalt seviyeleri yüzme kontrol grubunda (G2) diğer grupların tamamından önemli oranda daha yüksek bulundu (P<0.05), resveratrol uygulanan yüzme grubu (G4) ile sadece resveratrol uygulanan grubun (G3) serum bor değerleri kontrol (G1) ve yüzme kontrol (G2) gruplarından önemli şekilde daha düşüktü (P<0.05). Çalışma gruplarının serum kadmiyum ve molibden değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.3.).

Çizelge 3.3. Çalışma Gruplarının Serum Kobalt, Kadmiyum, Molibden ve Bor Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Kobalt	Kadmiyum	Molibden	Bor
Kontrol (G1)	0,026±0,019^{b}	0,008±0,004^{a}	0,018±0,015^{a}	1,46±1,15^{a}
Yüzme Kontrol (G2)	0,063±0,060^{a}	0,011±0,010^{a}	0,026±0,016^{a}	0,99±0,43^{a}
Resveratrol (G3)	0,003±0,001^{b}	0,002±0,001^{a}	0,061±0,029^{a}	0,51±0,22^{b}
Yüzme+Resveratrol (G4)	0,002±0,001^{b}	0,003±0,002^{a}	0,004±0,002^{a}	0,54±0,0,10^{b}

*a<,b (P<0.05)

3.2.Çalışma Gruplarının Beyin Dokusundaki Element Düzeyleri

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada çalışma gruplarının beyin dokusundaki çinko, demir, bakır ve selenyum değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.4.).

Çizelge 3.4. Çalışma Gruplarının Beyin Dokusundaki Çinko, Demir, Bakır, Selenyum Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Çinko	Demir	Bakır	Selenyum
Kontrol (G1)	10,86±1,58[a]	20,14±4,68[a]	3,11±1,07[a]	2,16±0,96[a]
Yüzme Kontrol (G2)	8,33±1,04[a]	21,53±3,84[a]	2,56±0,80[a]	2,31±1,29[a]
Resveratrol (G3)	8,61±1,44[a]	21,14±2,70[a]	2,71±0,41[a]	2,26±1,07[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	9,21±2,30[a]	19,50±4,91[a]	2,87±0,69[a]	2,06±0,63[a]

Çalışma gruplarının beyin dokusundaki kalsiyum ve kurşun değerleri birbirinden farklı değildi. Kontrol grubuyla (G1) mukayese edildiğinde yüzme kontrol (G2), resveratrol uygulanan yüzme (G4) ve sadece resveratrol uygulanan(G3) grupların her üçünün de beyin dokusundaki fosfor ve magnezyum seviyeleri daha düşük bulundu ($P<0.05$, Çizelge 3.5.).

Çizelge 3.5. Çalışma Gruplarının Beyin Dokusundaki Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Kurşun Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Kurşun
Kontrol (G1)	69,60±12,88[a]	2435,79±490,48[a]	123,60±28,99[a]	0,28±0,19[a]
Yüzme Kontrol (G2)	65,88±10,26[a]	1918,42±283,60[b]	85,67±24,27[b]	0,32±0,27[a]
Resveratrol (G3)	55,61±16,64[a]	1853,98±317,47[b]	86,48±25,41[b]	0,31±0,19[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	68,10±15,10[a]	1872,48±437,49[b]	87,52±33,45[b]	0,20±0,12[a]

*a<,b ($P<0.05$).

Çalışmamızda grupların beyin dokusundaki kobalt ve kadmiyum değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmezken, beyin dokusundaki en yüksek molibden seviyesi resveratrol uygulanan yüzme grubunda (G4) elde edildi ($P<0.05$). Yüzme kontrol (G1), resveratrol uygulanan yüzme (G3) ve sadece resveratrol

uygulanan (G3) grupların her üçünün de, beyin dokusundaki bor seviyeleri kontrol grubundan önemli şekilde daha düşük bulundu (P<0.05, Çizelge 3.6.).

Çizelge 3.6. Çalışma Gruplarının Beyin Dokusundaki Kobalt, Kadmiyum, Molibden ve Bor Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Kobalt	Kadmiyum	Molibden	Bor
Kontrol	0,017±0,010[a]	0,026±0,016[a]	0,046±0,033[b]	0,660±0,51[a]
Yüzme Kontrol	0,035±0,031[a]	0,009±0,008[a]	0,156±0,0125[b]	0,115±0,06[b]
Resveratrol	0,046±0,002[a]	0,012±0,009[a]	0,190±0,126[b]	0,112±0,09[b]
Yüzme+ Resveratrol	0,008±0,005[a]	0,011±0,010[a]	0,544±0,139[a]	0,142±0,11[b]

*a<,b (P<0.05).

3.3.Çalışma Gruplarının Testis Dokusundaki Element Düzeyleri

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada çalışma gruplarının testis dokusundaki çinko, demir, bakır, selenyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, kurşun, kobalt, kadmiyum, molibden ve bor değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.7., 3.8., 3.9.).

Çizelge 3.7. Çalışma Gruplarının Testis Dokusundaki Çinko, Demir, Bakır, Selenyum Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Çinko	Demir	Bakır	Selenyum
Kontrol (G1)	18,65±2,50[a]	13,43±4,26[a]	1,79±0,59[a]	1,87±0,83[a]
Yüzme Kontrol (G2)	21,81±7,27[a]	16,89±7,80[a]	2,16±0,71[a]	2,01±0,69[a]
Resveratrol (G3)	16,07±5,03[a]	14,21±6,09[a]	1,91±0,48[a]	2,18±0,96[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	18,83±2,51[a]	18,52±5,14[a]	2,16±0,71[a]	2,16±0,85[a]

Çizelge 3.8. Çalışma Gruplarının Testis Dokusundaki Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Kurşun Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Kurşun
Kontrol (G1)	55,93±25,89[a]	1506,85±212,29[a]	104,75±17,11[a]	0,14±0,13[a]
Yüzme Kontrol (G2)	60,74±23,37[a]	1584,02±132,05[a]	113,44±13,22[a]	0,31±0,25[a]
Resveratrol (G3)	47,14±18,00[a]	1294,63±237,93[a]	86,60±20,72[a]	0,50±0,31[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	60,18±19,64[a]	1442,34±197,67[a]	99,70±19,54[a]	0,19±0,16[a]

Çizelge 3.9. Çalışma Gruplarının Testis Dokusundaki Kobalt, Kadmiyum, Molibden ve Bor Düzeyleri (mg/L)

Gruplar (N=7)	Kobalt	Kadmiyum	Molibden	Bor
Kontrol (G1)	0,006±0,003[a]	0,020±0,015[a]	0,085±0,075[a]	0,1458±0,09[a]
Yüzme Kontrol (G2)	0,209±0,011[a]	0,018±0,007[a]	0,065±0,057[a]	0,103±0,05[a]
Resveratrol (G3)	0,239±0,023[a]	0,045±0,037[a]	0,088±0,060[a]	0,081±0,05[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	0,214±0,018[a]	0,016±0,015[a]	0,127±0,075[a]	0,111±0,06[a]

3.4.Çalışma Gruplarının Böbrek Dokusundaki Element Düzeyleri

Böbrek dokusundaki en yüksek çinko değerleri Grup 1'de (kontrol) elde edildi ($p<0.05$). Böbrek demir seviyeleri Grup 1 (kontrol)'de diğer grupların tamamından daha yüksek iken ($p<0.05$), en düşük böbrek demir ve selenyum düzeyleri resveratrol uygulanan yüzme grubunda (G4) elde edildi ($p<0.05$). Çalışma gruplarının böbrek bakır değerleri birbirinden farklı değildi (Çizelge 3.10.).

Çizelge 3.10. Çalışma Gruplarının Böbrek Dokusundaki Çinko, Demir, Bakır, Selenyum Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Çinko	Demir	Bakır	Selenyum
Kontrol (G1)	9,67±0,95[a]	25,63±4,97[a]	3,84±0,67[a]	2,90±1,18[a]
Yüzme Kontrol (G2)	7,62±1,22[b]	17,18±6,15[b]	3,66±0,54[a]	2,68±0,49[a]
Resveratrol (G3)	7,77±1,13[b]	17,30±2,54[b]	3,27±0,72[a]	2,65±0,69[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	7,44±1,43[b]	11,58±3,01[c]	3,80±1,03[a]	1,55±0,56[b]

*a<,b (P<0.05).

Çalışma gruplarının böbrek dokusundaki kalsiyum ve kurşun seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. En yüksek fosfor ve magnezyum değerleri kontrol grubunda (G1) elde edilirken (P<0.05), yüzme kontrol grubunun (G2) böbrek magnezyum seviyeleri kontrol grubundan (G1) daha düşük (P<0.05), resveratrol uygulanan yüzme (G4) ve sadece resveratrol uygulanan (G3) gruplardan ise daha yüksek olarak tespit edildi (P<0.05, Çizelge 3.11.).

Çizelge 3.11. Çalışma Gruplarının Böbrek Dokusundaki Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Kurşun Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Kurşun
Kontrol (G1)	51,03±17,22[a]	1479,65±106,60[a]	95,60±9,29[a]	0,29±0,25[a]
Yüzme Kontrol (G2)	48,04±22,81[a]	1060,61±212,12[b]	56,72±26,03[b]	0,27±0,23[a]
Resveratrol (G3)	31,04±6,83[a]	1187,85±138,49[b]	31,21±8,06[c]	0,15±0,12[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	32,14±14,77[a]	1044,99±189,63[b]	31,61±15,18[c]	0,24±0,22[a]

*a<,b (P<0.05).

Çalışma gruplarının böbrek dokusundaki kobalt, kadmiyum ve bor değerleri arasında önemli bir farklılık bulunmazken, böbrek dokusundaki en yüksek molibden düzeyleri yüzme kontrol (G2) (P<0,05), en düşük molibden değerleri ise resveratrol uygulanan (G3) grupta elde edildi (P<0,05), Çizelge 3.12.).

Çizelge 3.12. Çalışma Gruplarının Böbrek Dokusundaki Kobalt, Kadmiyum, Molibden ve Bor Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kobalt	Kadmiyum	Molibden	Bor
Kontrol (G1)	0,024±0,01[a]	0,029±0,01[a]	0,22±0,15[b]	0,16±0,09[a]
Yüzme Kontrol (G2)	0,023±0,01[a]	0,015±0,01[a]	0,34±0,25[a]	0,15±0,05[a]
Resveratrol (G3)	0,043±0,02[a]	0,008±0,007[a]	0,04±0,02[c]	0,16±0,05[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	0,028±0,01[a]	0,01±0,001[a]	0,12±0,08[b]	0,15±0,06[a]

*a<,b (P<0.05).

3.5.Çalışma Gruplarının Kalp Dokusundaki Element Düzeyleri

Kalp dokusundaki en yüksek demir parametresi resveratrol uygulanan yüzme grubunda (G4) elde edildi (P<0.05). Grupların kalp dokusundaki çinko, bakır ve selenyum değerleri birbirinden farklı değildi (Çizelge 3.13.).

Çizelge 3.13. Çalışma Gruplarının Kalp Dokusundaki Çinko, Demir, Bakır, Selenyum Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Çinko	Demir	Bakır	Selenyum
Kontrol (G1)	9,55±2,94[a]	40,74±18,79[b]	4,44±1,51[a]	1,85±1,09[a]
Yüzme Kontrol (G2)	11,04±1,67[a]	41,00±5,46[b]	5,18±0,79[a]	1,78±0,70[a]
Resveratrol (G4)	10,51±1,81[a]	43,33±11,51[b]	4,09±0,59[a]	2,23±0,79[a]
Yüzme+Resveratrol (G3)	10,75±2,08[a]	52,69±8,59[a]	4,30±0,64[a]	2,33±0,47[a]

*a<,b (P<0.05).

Yüzme kontrol grubunun (G2) kalp dokusundaki kalsiyum değerleri diğer grupların tamamından önemli şekilde yüksek olarak bulunurken (P<0.05), çalışma gruplarının kalp dokusundaki fosfor, magnezyum ve kurşun değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.14.).

Çizelge 3.14. Çalışma Gruplarının Kalp Dokusundaki Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Kurşun Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Kurşun
Kontrol (G1)	51,84±16,57[b]	1305,24±350,4[a]	124,62±44,89[a]	0,26±0,23[a]
Yüzme Kontrol (G2)	74,13±20,24[a]	1321,41±77,71[a]	108,44±7,13[a]	0,29±0,20[a]
Resveratrol (G3)	56,88±19,93[b]	1384,86±175,9[a]	113,70±21,09[a]	0,11±0,09[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	45,44±12,45[b]	1346,99±47,26[a]	105,24±4,45[a]	0,32±0,25[a]

*a<,b (P<0.05).

Kalp dokusundaki kobalt, kadmiyum, molibden ve bor değerleri yönünden gruplar arasında önemli bir farklılık ortaya konulamadı (Çizelge 3.15.).

Çizelge 3.15. Çalışma Gruplarının Kalp Dokusundaki Kobalt, Kadmiyum, Molibden ve Bor Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kobalt	Kadmiyum	Molibden	Bor
Kontrol (G1)	0,018±0,002[a]	0,016±0,002[a]	0,12±0,015[a]	0,08±0,01[a]
Yüzme Kontrol (G2)	0,010±0,001[a]	0,010±0,001[a]	0,10±0,016[a]	0,05±0,03[a]
Resveratrol (G3)	0,017±0,002[a]	0,011±0,001[a]	0,10±0,029[a]	0,07±0,02[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	0,012±0,001[a]	0,012±0,002[a]	0,11±0,002[a]	0,07±0,01[a]

3.6.Çalışma Gruplarının Karaciğer Dokusundaki Element Düzeyleri

Karaciğer dokusundaki en yüksek çinko seviyeleri sadece resveratrol uygulanan grupta (G3) elde edildi (P<0.05). Resveratrol uygulanan yüzme (G4) ile sadece resveratrol uygulanan grubun (G3) karaciğer demir değerleri, kontrol (G1) ve yüzme kontrol (G2) gruplarından önemli ölçüde daha yüksek bulundu (P<0.05). Çalışma gruplarının karaciğer dokusundaki bakır ve selenyum değerleri birbirinden farklı değildi (çizelge 3.16.).

Çizelge 3.16. Çalışma Gruplarının Karaciğer Dokusundaki Çinko, Demir, Bakır, Selenyum Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Çinko	Demir	Bakır	Selenyum
Kontrol (G1)	18,82±0,85[b]	42,59±2,70[b]	3,34±0,47[a]	2,06±0,86[a]
Yüzme Kontrol (G2)	19,47±2,31[b]	39,42±8,82[b]	3,54±1,11[a]	1,49±0,66[a]
Resveratrol (G3)	21,49±2,24[a]	61,91±13,43[a]	3,45±0,23[a]	1,86±0,56[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	19,09±2,30[b]	66,73±13,54[a]	3,15±0,35[a]	1,65±0,93[a]

*a<,b (P<0.05).

Sadece resveratrol uygulanan (G3) grubun karaciğer dokusundaki fosfor seviyeleri diğer grupların tamamından daha yüksek iken (P<0.05), çalışma gruplarının karaciğer dokusundaki kalsiyum, magnezyum ve kurşun değerleri arasında önemli bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.17.).

Çizelge 3.17. Çalışma Gruplarının Karaciğer Dokusundaki Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Kurşun Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Kurşun
Kontrol (G1)	84,39±31,78[a]	2475,38±123,70[b]	201,83±12,93[a]	0,26±0,22[a]
Yüzme Kontrol (G2)	83,64±11,07[a]	2395,28±156,05[b]	189,18±17,19[a]	0,18±0,16[a]
Resveratrol (G3)	92,28±26,03[a]	2668,91±152,08[a]	202,70±11,96[a]	0,12±0,11[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	103,86±37,02[a]	2409,53±225,04[b]	187,14±24,05[a]	0,23±0,19[a]

*a<,b (P<0.05).

Benzer şekilde sadece resveratrol uygulanan (G4) grubun karaciğer dokusundaki molibden seviyeleri diğer grupların tamamından daha yüksek iken (P<0.05), çalışma gruplarının karaciğer dokusundaki kobalt, kadmiyum ve bor değerleri arasında önemli bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.18.).

Çizelge 3.18. Çalışma Gruplarının Karaciğer Dokusundaki Kobalt, Kadmiyum, Molibden ve Bor Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kobalt	Kadmiyum	Molibden	Bor
Kontrol (G1)	0,003±0,0002[a]	0,018±0,005[a]	0,76±0,37[b]	0,59±0,18[a]
Yüzme Kontrol (G2)	0,005±0,0003[a]	0,013±0,003[a]	0,73±0,28[b]	0,56±0,29[a]
Resveratrol (G3)	0,004±0,0001[a]	0,012±0,002[a]	2,17±0,65[a]	0,45±0,33[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	0,008±0,0005[a]	0,010±0,001[a]	0,80±0,17[b]	0,41±0,34[a]

*a<,b (P<0.05).

3.7.Çalışma Gruplarının Kemik Dokusundaki Element Düzeyleri

Kemik dokusundaki en yüksek çinko seviyeleri sadece resveratrol uygulanan (G3) grupta elde edildi (P<0.05), kontrol grubunun (G1) kemik çinko parametresi Grup 3'den düşük (P<0.05), yüzme kontrol (G2) ve resveratrol uygulanan yüzme (G4) gruplarından daha yüksekti (P<0.05). Kontrol grubunun (G1) ve sadece resveratrol uygulanan (G3) grubun kemik demir düzeyleri diğer grupların tamamından daha yüksek iken (P<0.05), kemik dokusundaki bakır ve selenyum değerleri gruplar arasında farklılık göstermedi (Çizelge 3.19.).

Çizelge 3.19. Çalışma Gruplarının Kemik Dokusundaki Çinko, Demir, Bakır, Selenyum Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Çinko	Demir	Bakır	Selenyum
Kontrol (G1)	38,08±6,05[b]	18,10±8,30[a]	0,42±0,10[a]	1,66±0,48[a]
Yüzme Kontrol (G2)	23,37±2,52[c]	8,78±3,76[b]	0,64±0,40[a]	2,17±1,84[a]
Resveratrol (G3)	53,22±12,52[a]	17,72±7,99[a]	0,44±0,19[a]	2,23±0,50[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	17,82±2,88[c]	8,86±2,65[b]	0,42±0,33[a]	1,77±0,37[a]

*a<,b<c (P<0.05).

Sadece resveratrol uygulanan (G3) grubun kemik dokusundaki kalsiyum ve fosfor düzeyleri diğer grupların tamamından daha yüksekti (P<0.05), kemik dokusundaki en düşük kalsiyum ve fosfor değerleri yüzme kontrol (G2) ile resveratrol uygulanan yüzme (G4) grubunda elde edildi (P<0.05). Grup 3'ün kemik magnezyumu diğer gruplarından tamamından önemli şekilde yüksek iken (P<0.05), Grup 1'in aynı parametresi Grup 3'den düşük (P<0.05), yüzme kontrol (G2) ve resveratrol uygulanan yüzme (G4) gruplarından daha yüksek olarak tespit edildi

(P<0.05). Çalışma gruplarının kemik dokusundaki kurşun seviyeleri arasında önemli bir farklılık oluşmadı (Çizelge 3.20.).

Çizelge 3.20. Çalışma Gruplarının Kemik Dokusundaki Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Kurşun Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Kurşun
Kontrol (G1)	53286,05±12949,99[b]	30436,50±5820,16[b]	1157,49±224,41[b]	0,10±0,03[a]
Yüzme Kontrol (G2)	33595,91±7940,31[c]	14338,76±13020,29[c]	783,84±131,97[c]	0,34±0,12[a]
Resveratrol (G3)	83486,91±24996,14[a]	42602,92±15319,30[a]	1541,22±536,35[a]	0,37±0,20[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	31309,53±17622,82[c]	15079,18±2094,15[c]	578,62±74,87[c]	0,16±0,07[a]

*a<,b<c (P<0.05).

Sadece resveratrol uygulanan (G3) grubun kemik dokusundaki bor seviyeleri diğer grupların tamamından daha yüksek iken (P<0.05), çalışma gruplarının kemik dokusundaki kobalt, kadmiyum ve molibden değerleri arasında önemli bir farklılık tespit edilmedi (Çizelge 3.21.).

Çizelge 3.21. Çalışma Gruplarının Kemik Dokusundaki Kobalt, Kadmiyum, Molibden ve Bor Düzeyleri

Gruplar (N=7)	Kobalt	Kadmiyum	Molibden	Bor
Kontrol (G1)	0,048±0,031[a]	0,011±0,001[a]	0,06±0,03[a]	0,15 ± 0,01[b]
Yüzme Kontrol (G2)	0,021±0,010[a]	0,020±0,003[a]	0,08±0,04[a]	0,19 ± 0,03[b]
Resveratrol (G3)	0,053±0,020[a]	0,010±0,001[a]	0,10±0,02[a]	0,83 ± 0,18[a]
Yüzme+Resveratrol (G4)	0,020±0,010[a]	0,011±0,002[a]	0,05±0,02[a]	0,29 ± 0,05[b]

*a<,b (P<0.05).

4.TARTIŞMA ve SONUÇ

4.1.Bulguların Tartışılması

4.1.1. Serum Element Değerlerinin Tartışılması

Fiziksel egzersizin element metabolizmasını nasıl etkilediği konusunda çelişkili bilgiler vardır. Marrella ve ark. (1993) fiziksel egzersizin element metabolizmasını önemli şekilde değiştirebileceğini rapor etmişlerdir. Buna karşın elementlerin kan ve dokulardaki dağılımı üzerine fiziksel egzersizin önemli bir etkisinin bulunmadığını bildiren raporlarda vardır (Lukaski 1989). Yine egzersizin kandaki element düzeyleri üzerine etkisi olsa bile, bunun egzersizin sonucunda ortaya çıkan hemokonsantrasyon mekanizmasının doğal bir sonucu olduğunu iler süren yayınlarda söz konusudur (Cordova ve ark 1990). Ağır fiziksel egzersizin eser element metabolizmasını bozarak bağışıklık sisteminde baskılanma ve enfeksiyonlara neden olabileceği bildirilerek, konunun sadece performans yönüyle değil sporcu sağlığı ve beslenmesi yönünden de önemli olabileceğine dikkat çekilmektedir (Konig ve ark 1998). Bu nedenle de sporcuların sedanterlerden daha fazla minerale ihtiyaç duydukları kabul edilmektedir (McDonald ve Keen 1988). Gerçekleştirdiğimiz araştırmada grupların çinko, kadmiyum ve molibden değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Yüzme kontrol grubunun serumdaki demir, selenyum, kurşun, kobalt ve bor değerleri diğer grupların tamamından önemli şekilde yüksek bulundu. Sadece akut ve yoğun egzersizin bile element metabolizmasını etkileyebileceği (Raz ve ark 1989), özellikle egzersiz sonrası ortaya çıkan bu farklılıkların, elementlerin ekstrasellüler sıvı ile dokular arasındaki yeniden dağılımında kaynaklanabileceği kabul edilmektedir (Rossetti ve ark 1990). Normal diyetle beslenen yüzme grubunda elde ettiğimiz serumdaki artmış demir, selenyum, kurşun, kobalt ve bor değerleri Rosetti ve ark. (1990)'nın egzersiz sonrası elementlerin ekstrasellüler sıvı ile dokular arasında yeniden dağılımına yol açan görüşüyle kuvvetli bir uyum gösterir. Muhtemelen bahsedilen parametrelerdeki egzersiz sonrası elde ettiğimiz artış, aynı zamanda Cordova ve ark. (1990)'nın egzersize bağlı ortaya çıkan element düzeylerindeki değişikliklerin hemokonsantasyon mekanızmasının doğal bir sonucu olduğunu iler sürdüğü görüşünü de destekler. Yüzme kontrol grubunda elde ettiğimiz serumdaki artmış demir, selenyum, kurşun, kobalt ve bor değerleri Bicer ve ark. (2011)'nın akut

yüzme egzersizinde elde ettiği artmış demir, selenyum, kurşun ve kobalt değerleriyle de uyumludur. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada serumdaki en yüksek kalsiyum, magnezyum, bakır ve fosfor seviyelerini resveratrol uygulaması yapılan yüzme grubunda elde ettik. Resveratrolun egzersizde element metabolizmasını nasıl etkilediğiyle ilgili Med-line taramalarda herhangi bir çalışmaya rastlayamadık. Egzersiz resveratrol ilişkisini konu alan çalışmalar daha çok resveratrolun egzersizde ortaya çıkan oksidan hasarı önleyici etkisine odaklanmış görülmektedir (McAnulty ve ark 2013, Malaguti ve ark 2013). Bu etkiden dolayı da, tümoral olaylarda ortaya çıkan serbest radikallerin önlenmesinde resveratrol uygulamasının önemli olabileceğine dikkat çekilmektedir (Skrajnowska ve ark 2013). Ancak tümoral olaylarda resveratrol'ün gösterdiği antioksidan aktivite, resveratrol ve bakırın kombine uygulamasında ortaya çıkmamakta, aksine antioksidan aktiviteyi baskılanmaktadır (Skrajnowska ve ark 2013). Bizim çalışmamızda yüzme grubunda resveratrol uygulamasıyla elde ettiğimiz yüksek bakır değerleri bu yönüyle performansı sınırlandıran bir etkiye yol açabilir. Zira birçok çalışma bakır düzeylerindeki artışın antioksidan aktiviteyi baskıladığını bildirmiştir (Hager ve El Ferjani 2004, Palma ve ark 2002). Skrajnowska ve ark. (2013)'nın bulgularına göre resveratrol ve bakırın kombine uygulaması sıçanlarda bakırın tek başına uygulanmasından daha çok bakır düzeyinde artışa yol açmaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek bakır düzeyleri bu yönüyle Skrajnowska ve ark. (2013)'nın bulgularıyla dolaylı da olsa uyumludur. Çalışmamızda sadece resveratrol uygulaması serumdaki magnezyum değerlerini, resveratrol uygulanan yüzme grubuna göre önemli şekilde azaltmasına rağmen; bu grubun magnezyum değerleri kontrol grubunun değerlerinden yine de yüksek bulunmuştur. Mizutani ve ark (2000)'ı ovaryumları alınmış sıçanlarda resveratrol uygulamasının kemik kalsiyum değerleri üzerinde önemli bir etkiye yol açmadığını göstermişlerdir. Biz çalışmamızda akut yüzme egzersizi yaptırılan resveratrol uygulanmış sıçanlarda artan serum magnezyum değerlerinin resververatrol uygulanmış sedanter sıçanlarda önemli ölçüde azaldığını gösterdik. Çalışmamız bu yönüyle Mizutani ve ark (2000)'ının bulgularıyla uyumlu değildir. Ancak bahsedilen çalışmanın sonuçları ovaryumları alınmış sıçanlarda kemik dokusundaki magnezyum değerlerini konu almaktadır (Mizutani ve ark 2000). Bu nedenle de çalışmamızı bire bir karşılaştırabileceğimiz bir rapor değildir. Med-line taramalarda çalışmamızın magnezyumla ilgili bulgularını tartışabileceğimiz bir çalışmaya rastlayamadık. Ancak araştırmamızda elde ettiğimiz

magnezyumla ilgili bulgular; sedanter sıçanlarda resveratrol uygulamasının serumdaki magnezyum değerlerini, resveratrol uygulanan yüzme grubuna göre önemli şekilde azalttığını göstermektedir. Elde ettiğimiz bu bulgu yüzme egzersizi ve resveratrol ilişkisinde magnezyum değerlerinin etkilendiğini gösteren ilk çalışmadır.

4.1.2.Çalışma Gruplarının Beyin Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada resveratrol uygulaması yapılan yüzme grubunun beyin dokusundaki molibden seviyeleri diğer gruplara gore anlamlı şekilde yüksek bulunurken, yine beyin dokusundaki bor, fosfor ve magnezyum değerleri yüzme kontrol, resveratrol uygulanan yüzme ve sadece resveratrol uygulanan gruplarda, kontrol grubuyla mukayese edildiğinde önemli şekilde daha yüksekti. Beyin dokusunda ölçümü yapılan diğer parametrelerin tamamı gruplar arasında farklılık göstermedi. Egzersizin kan ve çeşitli dokularda elementlerin dağılımında değişikliklere yol açtığı bildirilmektedir (Marrella ve ark. 1993, Cordova ve ark 1990). Akut yüzme egzersizinin beyin dokusunda lipit peroksidasyonuna yol açtığı Akil ve ark (2011) tarafından rapor edilmiştir. Ancak beyin dokusunun egzersizden nasıl etkilendiğine dair bilgiler sınırlıdır. Bicer ve ark (2010)'nın çalışmalarında yüzme egzersizi beyin dokusunda kobalt değerlerini kontrol grubuna oranla düşürürken, kurşun, molibden, krom, bor, magnezyum, demir, bakır, kalsiyum, çinko ve selenyum değerlerini etkilememiştir. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada yüzme egzersizi yaptırılan grupta resveratrol uygulaması molibden düzeylerinde artışla sonuçlandı. Molibdenle egzersiz ilişkisini araştıran yayınlar yok denecek kadar azdır ve daha çok bu elementin kan değerleriyle ilişkilidir. Gece yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin molibden düzeylerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (Patlar ve ark 2014). Bizim çalışmamızda ise resveratrol uygulaması yüzme egzersizinde beyin dokusunda molibden seviyerlerini artırmıştır. Elde ettiğimiz bu bulgu kısmen Patlar ve ark (2014)'nın bulgularıyla uyumludur. Biz çalışmamızda ilginç olarak beyin dokusundaki bor, fosfor ve magnezyum değerlerini uygulama yapılan grupların tamamında (yüzme kontrol, resveratrol uygulanan yüzme ve resveratrol grubu) kontrol grubuna oranla daha düşük bulduk. Elde ettiğimiz bu bulguyu bire bir karşılaştırabileceğimiz bir yayına rastlayamadık. Özellikle bu konuda Biçer ve ark. (2010)'nın beyin dokusundaki element dağılımını konu alan çalışmaları diyabetik

sıçanları konu almaktadır. Egzersizle ilgili kısmında ise kobalt değerleri dışında beyin dokusunda elementlerin düzeyinde bir değişiklik bildirilmemiştir (Biçer ve ark 2010). Çalışmamızda uygulama yapılan grupların tamamında elde ettiğimiz beyin dokusundaki azalmış bor, fosfor ve magnezyum değerleri resveratrol ve egzersiz ilişkisi yönüyle ilk bulgu olarak değerlendirilebilir.

4.1.3.Çalışma Gruplarının Testis Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada çalışma gruplarının beyin dokusundaki çinko, demir, bakır, selenyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, kurşun, kobalt, kadmiyum, molibden ve bor değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Elementlerin kan ve dokularda dağılımın değişmesi ve/veya hemokonsantrasyon mekanizmasının bir sonucu olarak egzersiz element metabolizmasında değişikliklere yol açabilir (Cordova ve ark 1990, Marrella ve ark 1993). Ancak testis dokusundaki element metabolizmasının egzersizden nasıl etkilendiği açık değildir. Çeşitli uygulamaların testis dokusunda eser element metabolizmasın etkilediği gösterilmiştir. Özellikle melatonin ve çinko uygulamasından testis dokusunun önemli şeklilde etkilendiği, sonuç olarak testis dokusundaki element düzeylerinde değişiklikler ortaya çıktığı gösterilmiştir (Ozturk ve ark 2003 a, Ozturk ark 2003b, Baltaci ve ark 2006). Gerçekleştirdiğimiz çalışmada testis dokusundaki element seviyelerinin hem egzersizden, hem de resveratrol uygulamasından sonuç olarak etkilenmediğini söyleyebiliriz.

4.1.4.Çalışma Gruplarının Böbrek Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartşılması

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada uygulama gruplarının (yüzme kontrol, resveratrol uygulanan yüzme ve resveratrol grupları) böbrek dokusundaki fosfor ve çinko seviyeleri kontrol grubuna oranla anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Diyabetik sıçanların böbrek dokusunda egzersizin çinko düzeylerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (Cordova 1994, Sivrikaya ve ark 2012). Akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda böbrek dokusundaki çinko düzeylerinin kontrollerinden farklı olmadığı bildirilmiştir (Sivrikaya ve ark 2012). Yukarıda bahsedilen raporların sonuçları çalışmamızda uygulama gruplarında elde ettiğimiz düşük çinko değerlerini

desteklemez. Ancak bir yıllık yüzme antrenmanının yaşlı sıçanlarda böbrek dokusunda çinko düzeylerinde azalmayla sonuçlandığının bildiirlmesi (Kuru ve ark 2003) uygulama gruplarında elde ettiğimiz düşük çinko değerleriyle uyumludur. Çalışmamızda en düşük böbrek demir seviyelerini resveratrol uygulanan yüzme grubunda elde ettik. Yüzme kontrol ve sadece resveratrol uygulanan grupların böbrek dokusundaki demir değerleri resveratrol uygulanan yüzme grubundan yüksek, ancak kontrol grubundan önemli şekilde düşüktü. Navas ve ark (2000)'nın sıçanlarda yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin böbrek dokusunda demir konsantrasyonlarını azalltığını göstermeleri çalışmamızda uygulama gruplarında control grubuna oranla elde ettiğimiz düşük demir seviyelerini destekleyen önemli bir rapordur. Resveratrol uygulanan yüzme grubunun böbrek selenyum seviyeleri diğer grupların tamamından önemli şekilde düşüktü. Selenyumun egzersizde artan üriner atılımının performansı sınırlayan bir etkiyle sonuçlanabileceği ileri sürülmektedir (Sivrikaya ve ark 2012). Bu yönüyle değerlendirdiğimizde resveratrol uygulamasının böbrek dokusunda selenyum düzeylerini azaltarak, selenyumun üriner atılımını engellediği ve sonuç olarak da sportif performans için yararlı olabileceği söylenebilir. Yüzme egzersizinde böbrek magnezyum seviyelerinin değişmediğini bildiren raporlara karşın (Kaptanoglu ve ark 2003; Sivrikaya ve ark 2012) çalışmamızda uygulama yapılan grupların böbrek magnezyum değerleri kontrol grubundan önemli şekilde düşük bulundu. Burada ilginç olarak yüzme kontrol grubunun böbrek dokusundaki magnezyum seviyeleri egzersiz yapsın veya yapmasın resveratrol uygulanan gruplardan daha yüksekti. Elde ettiğimiz bu sonuç resveratrol uygulamasının böbrek dokusundaki magnezyum değerlerini azaltarak, magnezyumun üriner atılımını azaltabileceğini göstermektedir. Mitokondriyal enerji üretimi ve mitokondriyal oksidatif metabolizmalar ile protein sentezinde önemli rol oynayan magnezyumun eksikliğinde oksidatif hasar ve kardiyovasküler hastalıklara olan eğilim artar (Kharb ve Sing 2000). Bu nedenle de magnezyum ve fiziksel aktivite arasında önemli bir ilişki vardır. Enerji metabolizmasında rol alan enzimlerin aktivitelerinde rol oynayan magnezyumun azlığında da ilgili enzimlerim aktiviteleri azalır (Wells 2008) ve sonuç olarak fiziksel performans olumsuz etkilenir. Resveratrol uygulanan gruplarda megnezyumun üriner atılımındaki azalma egzersiz lehine bir etki olarak kabul edilebilir ve elde ettiğimiz bu sonuç resveratrolün egzersizde performansı artırıcı etkisi olduğu ileri sürülen (Mercken ve ark 2012, Schrauwen ve Timmers 2014) görüşlerini destekler. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada en yüksek böbrek molibden

seviyelerini yüzme kontrol, en düşük molibden değerlerini ise sadece resveratrol uygulanan sedanter sıçanlarda elde ettik. Resveratrol uygulanan yüzme grubunun böbrek molibden düzeyleri kontrol grubundan farklı değildi. Molibden ve egzersiz ilişkisini konu alan yayınlar oldukça sınırlıdır. Gece yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin serum molibden değerlerinde önemli bir artışa yol açtığı gösterilmiştir (Patlar ve ark 2014). Bu bulgu bizim böbrek dokusunda egzersizde elde ettiğimiz yüksek molibden değerlerini dolaylı da olsa destekler. Ancak biz çalışmamızda sadece resveratrol uygulamasının böbrek dokusundaki molibden değerlerini önemli ölçüde azalttığını gösterdik. Med-line taramalarda resveratrol ve molibden ilişkisini konu alan herhangi bir çalışmaya rastlayamadık. Ancak bizim çalışmamız böbrek dokusunda resveratrol ve molibden ilişkisinin var olabileceğini, sadece resveratrol uygulamasının böbrek dokusunda molibden düzeylerini azalltığını, egzersizle artan molibden değerlerini ise kontrol değerlerine çevirdiğini göstermektedir.

4.1.5.Çalışma Gruplarının Kalp Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada kalp dokusundaki en yüksek demir seviyelerini resveratrol uygulanan yüzme grubunda, en yüksek kalsiyum değerlerini ise yüzme control grubunda elde ettik. Bunun dışında ölçümü yapılan parametrelerin tamamı gruplar arasında farklılık göstermedi. Çeşitli yoğunluktaki egzersizlerin kan ve dokularda demir dağılımını etkilediği, orta şiddette egzersizin demirin ince barsaklardaki emilimini artırırken, yüksek şiddette egzersizin hem vücut demiri üzerine, hemde demirin sindirim sisteminden emilimi üzerine negatif etkilerinin olabileceği bildirilmiştir (Liu ve ark 2006). Gerçekleştirdiğimiz çalışmada kalp dokusudaki en yüksek demir değerlerini resveratrol uygulamasdı yapılan yüzme grubunda elde ettik. Resveratrol ve demir ilişkisini araştıran çalışmalar sınırlı olup, daha çok tümoral olaylardaki demir konsantrasyonunu konu almaktadır. Skrajnowska ve ark (2013)'ı 7,12-dimetil-1,2-benz[a]antrasin (DMBA) uygulayarak meme kanseri oluşturdukları sıçanlarda resveratrol uygulaması yapılsın veya yapılmasın demir düzeylerinde bir azalma, kontrol gruplarında resveratrol uygulaması olsun olmasın kanserli gruplardan daha yüksek demir değerleri elde etmişlerdir. Skrajnowska ve ark (2013)'ının çalışmaları resveratrol uygulamasının kandaki demir değerleri üzerine bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Ancak yukarıda bahsedilen çalışma meme

kanseri oluşturulmuş hayvanlarda serumdaki demir değerlerini konu almaktadır ve bizim çalışmamızdan oldukça farklıdır. Bizim çalışmamız en azından akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda resveratrol uygulamasının kalp dokusundaki demir seviyelerini artırdığını göstermektedir. Biz ayrıca çalışmamızda kalp dokusundaki en yüksek kalsiyum değerlerini yüzme kontrol grubunda elde ettik. Egzersizin kalsiyum düzeyleri üzerine etkisini konu alan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Egzersiz kalsiyum ilişkisi dikkate alındığında, çok şiddetli egzersizin kalsiyum kaybını artırabileceğini dikkat çekilmektedir (Maughan 1999). Maughan (1999)'ın bulguları kalp dokusunda elde ettiğimiz yüksek kalsiyum değerlerini desteklemez. Ancak hem gece yorgunluğa kadar yaptırılan bir egzersizde (Patlar ve ark 2014), hem de akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda elde edilen yüksekj kalsiyum değerleri (Sivrikaya ve ark 2012) bizim bulgularımızla uyumludur.

4.1.6.Çalışma Gruplarının Karaciğer Dokusundaki Element Düzeyleri

Çalışmamızın karaciğer dokusuyla ilgili analizlerinde, en yüksek çinko, molibden ve fosfor değerleri sadece resveratrol uygulanan (G4) grupta elde edildi. Sadece resveratrol uygulamasının karaciğer dokusundaki çinko, molibden ve fosfor değerleri üzerine etkisini konu alan çalışmalara Med-line taramalarda rastlayamadık. Skrajnowska ve ark (2013)'ı 7,12-dimetil-1,2-benz[a]antrasin (DMBA) uygulayarak meme kanseri oluşturdukları standart diyetle beslenen sıçanlarda serum çinko seviyelerinin resveratrol ve bakırın kombine uygulaması sonucu önemli derecede baskılandığını göstermişlerdir. Skrajnowska ve ark (2013)'ı çalışmalarında resveratrol uygulamasını tek başına değil bakır kombinasyonuyla beraber yapmışlardır. Diyetle element desteği sağlanırken çinko ile bakır arasındaki dengeye dikkat çekilmektedir (Cordova and Navas 1998). Diyetteki yüksek doz çinkonun bakır emilimini bozabileceği (Lukaski 1989), yine yüksek doz bakırın da çinko emilimini bozabileceği bildirilmektedir (Fischer ve ark 1984). Skrajnowska ve ark (2013)'ının çalışmalarında elde ettikleri düşük çinko değerleri muhtemelen resvetarol uygulamasından daha çok bakır uygulamasının bir sonucu gibi ortaya çıkmaktadır. Molibdenle egzersiz ilişkisini araştıran yayınlar yok denecek kadar azdır ve daha çok bu elementin kan değerleriyle ilişkilidir. Gece yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin molibden düzeylerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (Patlar ve ark 2014). Bizim çalışmamızda ise sadece resveratrol uygulaması karaciğer dokusunda molibden

seviyerlerini artırmıştır. Elde ettiğimiz bu bulgu kısmen Patlar ve ark (2014)'nın bulgularıyla uyumludur. En azından çalışmamızın sonuçları resveratrol uygulamasının karaciğer çinko ve molibden düzeylerinde artışa yol açtığını göstermektedir. Elde ettiğimiz bu bulgu özellikle resveratrol çinko ilişkisinde orjinal bir sonuç olarak kabul edilebilir. Karaciğer dokusundaki en yüksek demir değerleri ise, resvertarol uygulanan yüzme (G3) ve sadece resveratrol uygulanan (G4) gruplarda tespit edildi. Bir çok araştırıcı akut bir egzersizin karaciğer dokusunda demir değerlerinde artışa yol açtığını rapor etmişlerdir (Bicer ve ark 2015, Navas ve Cordova 2000, Sivrikaya ve ark 2013). Çalışmamızda resveratrol uygulanan yüzme grubunda elde ettiğimiz artmış karaciğer demiri yukarıda raporları sunulan araştırıcıların bulgularıyla uyumludur. Biz çalışmamızda aynı zamanda sadece resveratrol uygulamasının karaciğer demir seviyelerinde artışa yol açtığını da gösterdik. Bobrowska-Korczak ve ark (2012)'ı 7,12-dimetil-1,2-benz[a]antrasin (DMBA) uygulayarak meme kanseri oluşturdukları standart diyetle beslenen sıçanlarda meme dokusunda artan demir seviyelerinin, resveratrol ve çinko uygulamasıyla önlenemediğini göstermişlerdir. Bobrowska-Korczak ve ark (2012)'ının bulguları tümoral bir olaydaki çalışmayı yansıtmasına karşın, en azından resveratrol ve çinko kombinasyonun meme dokusunda artan demir seviyelerini etkilemediğini ortaya koymnaları yönünden önemli olabilir. Ama buradaki bizim çalışmamızla mukayeseyi engelleyen en önemli sorun resveratrol uygulamasının tek başına değil çinko uygulamasıyla birlikte gerçekleştirilmesidir. Zhao ve ark (2015)'ı resveratrol uygulamasının osteoporozdaki kemik kayıpları üzerinde koruyucu etkiye sahip olabileceğini rapor etmiştir. Çalışmamızda karaciğer dokusunda sadece resveratrol uygulamasıyla elde ettiğimiz yüksek demir seviyeleri Zhao ve ark (2015)'ının bulgularıyla kısmen uyumludur.

4.1.7.Çalışma Gruplarının Kemik Dokusundaki Element Düzeylerinin Tartışılması

Kemik dokudaki en yüksek çinko, magnezyum, kalsiyum ve fosfor seviyeleri sadece resveratrol uygulanan grupta, yine en düşük çinko, magnezyum, kalsiyum ve fosfor düzeyleri de yüzme grubu ile resveratrol uygulanan yüzme gruplarında elde edildi. Düzenli ve uzun süreli yapılan mutedil egzersizlerin kemik mineral içeriğinde artışa yol açtığı, sonuçta bu tip egzersizlerin kemik mineralizasyonu için faydalı

olduğu bildirilmiştir (Darby ve ark 1985, McDonald ve ark 1986). Buna karşın yorucu ve/veya yorgunluğa kadar yaptırılan egzersizin kemik dokusundaki element metabolizmasını olumsuz etkilediği de bir çok araştırıcı tarafından gösterilmiştir (Navas ve Cordova 1996, Navas ve ark 2000, Seco ve ark 1998). Seco ve ark (1998) gerçekleştirdikleri çalışmalarında yorucu ve tüketici bir egzersize maruz bırakılan sıçanlarda çinko başta olmak üzere kemik minerallerinde kayıp ortaya çıktığını ve özellikle kemik dokudaki çinko kaybının osteopeni nedeni olabileceğine dikkat çekmektedir. Yine yorgunluğa kadar yaptırılan tek bir yüzme egzersizinin kemik dokuda hem magnezyun hem de demir kaybını artırdığı rapor edilmiştir (Navas ve Cordova 1996, Navas ve ark 2000). Gerçekleştirdiğimiz çalışmada egzersiz gruplarında elde ettiğimiz (yüzme kontrol ve resveratrol uygulanan yüzme) azalmış magnzeyum, kalsiyum, çinko ve demir seviyeleri yukarıdaki araştırıcıların bulgularıyla paralellik gösterir. Biz çalışmamızda ilginç olarak yüzme gruplarında (yüzme kontrol ve resveratrol uygulanan yüzme) elde ettiğimiz kemikteki azalmış çinko, magnezyum ve kalsiyum değerlerinin sadece resveratrol uygulanan grupta arttığını, kemik demiri yönünden ise değişmediğini gördük. Elde ettiğimiz bu bulgu 4 hafta süreyle 10 mg/kg dozundaki resveratrol uygulamasının kemik mineral içeriğinde artışa yol açabileceğini göstermesi açısından oldukça önemlidir. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada kemik dokusundaki bor düzeyleri sadece resveratrol grupta diğer grupların tamamından daha yüksek bulundu. Bor uygulamasının menapozal dönemdeki kadınlarda kalsiyum atılımını azalttığı, östrojen düzeylerini yükselttiği ve kemik kayıplarını önlediği bildirilmektedir (Armstrong ve ark 2000, Naghii ve Samman 1993, Nielsen ve ark 1987).) Bir çalışmada postmenopoz kadınlara 48 gün boyunca 3 mg/gün bor verilmiş; Mg, Ca ve P un idrarla atılımının bor ilavesi tarafından azaltıldığı; bu azalmaların düşük Mg diyetinde daha da belirgin olduğu kaydedilmiştir (Nielsen ve ark (1987). Araştırıcılar magnezyum ve borun optimal kalsiyum metabolizması için gerekli olduğunu ve yaşlı erkeklerin ve postmenopozal kadınların kemik kütlesindeki kayıplardan korunmak için gerek duyduklarını belirtmektedirler (Hakki ve ark 2013, Nielsen 2009). Çalışmamızda sadece resveratrol uygulamasıyla kemik doksunda elde ettiğimiz yüksek bor düzeyleri, bor elementinin kemik metabolizması üzerindeki etkileri düşünüldüğünde oldukçe önemli bir bulgudur. Resveratrolun kemik dokusunu koruyucu etkisinin olduğu ve bu etkinin daha çok osteoblastik etkinliği uyararak ortaya çıktığı, resveratrol uygulamasının yaşla ilişkili ortaya çıkan kemik kayıplarının

önlenmesinde de kritik bir rol oynadığı ileri sürülmüştür (Durbin ve ark 2014). Benzer bir bulgu Rayalam ve ark (2011)'ı tarafından da rapor edilmiştir. Zhao ve ark (2015)'ı resveratrol uygulamasının osteoporozdaki kemik kayıpları üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Kemik dokusundaki sadece resveratrol uygulamasıyla elde ettiğimiz artmış magnezyum, kalsiyum, çinko ve bor değerleri oldukça önemli bir bulgu gibi görülmekte, özellikle kemik metabolizması ve resvertarol ilişkisinde orijinal ve ilginç bilgilere ulaşmamızı sağlayabilecek önemli bir sonuç olarak ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızın bulguları bir bütün olarak incelendiğinde hem yüzme egzersizi, hem resvertarol uygulaması yapılmış yüzme egzersizinin, hem de sadece resveratrol uygulamasının sıçanların kan ve dokularında elementlerin dağılımını önemli ölçüde değiştirdiği görülmektedir. Özellikle çalışmamızın kemik dokusundaki element dağılımıyla ilgili kısmında, resveratrol uygulamasının egzersizden bağımsız olarak kemik metabolizması üzerinde koruyucu ve/veya düzenleyici bir etkiye sahip olduğu vurgulanması gereken bir sonuç olarak söylenebilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada;

1. Akut yüzme egzersizi (yüzme grubu ve resveratrol uygulaması yapılan yüzme grubu) sıçanların kan ve dokularında element dağılımında değişiklikle sonuçlandı.

2. Egzersizden bağımsız olarak resveratrol uygulaması sıçanların kan ve dokularında elementlerin dağılımında önemli değişikliklerle sonuçlandı.

3.Resveratrol uygulaması özellikle kemik dokusundaki element seviyelerini egzersizden bağımsız olarak değiştirdi.

4.Çalışmanın sonuçları resveratrol uygulamasının egzersizden bağımsız olarak kemik metabolizması üzerinde koruyucu ve/veya düzenleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

5.Resveratrol uygulaması ve kemik metabolizması arasındaki ilişkinin sadece element metabolizması yönüyle değil, histolojik değişiklikler yönüyle de incelenmesi bir öneri olarak ileri sürülebilir.

6. Resveratrol uygulamasının hem egzersizde, hem de egzersizden bağımsız olarak kan ve dokulardaki element metabolizmasında degişikliklere yol açtıgını ortaya koyan çalışmamızın bulguları Pubmed taramalardan yola çıkılarak ilk ve orijinal bulgu olarak takdim edilebilir.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Akut Yüzme Egzersizi Yaptırılan Sıçanlarda Resveratrol Uygulamasının Kan ve Bazı Dokularda Element Metabolizmasına Etkisi

Dilek ARSLANGİL
Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA–2015

Resveratrol'ün; antioksidan, antikanser, östrojenik, antiplatelet, iskemi-reperfüzyon hasarından koruyucu, antienflamatuvar, antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmesine karşın egzersiz ve performansla ilişkisini araştıran yayınlar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı da akut yüzme egzersizi yaptırılan sıçanlarda resveratrol uygulamasının kan ve dokulardaki element metabolizmasını nasıl etkilediğini araştırmaktır.

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edilen Wistar-Albino cinsi erişkin erkek sıçanlar üzerinde aynı merkezde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü aynı merkezin etik kurulu tarafından onaylandı. Toplam 28 adet sıçan kullanılan araştırmada hayvanlar 4 gruba ayrıldı.

Grup 1, (n:7) Kontrol grubu: Hiçbir uygulamanın yapılmadığı standart diyetle beslenen grup.

Grup 2, (n:7) Yüzme Grubu: Standart diyetle beslenen ve çalışmanın bitiminde 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırılan grup.

Grup 3, (n:7) Resveratrol Grubu: Günlük standart diyete ek olarak dört hafta boyunca içme suyu içerisinde (10 mg/kg) resveratrol verilen grup.

Grup 4, (n:7) Resveratrol Uygulanan Yüzme Grubu: Günlük standart diyete ek olarak dört hafta boyunca içme suyu içerisinde (10 mg/kg) resveratrol verilen ve çalışmanın bitiminde 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırılan grup.

Dört hafta süren çalışmaların bitiminde sabah $09:^{00}$-$10:^{00}$ saatleri arasında dekapite edilen hayvanlardan kan (serum) ve beyin, testis, böbrek, kalp, karaciğer ve kemik doku örnekleri alındı. Alınan kan ve doku örnekleri Atomik Emisyon cihazında atomik emisyon yöntemiyle tayin edildi (mg/L).

Çalışmamızın bulguları hem yüzme egzersizinin, hem resvertarol uygulaması yapılmış yüzme egzersizinin, hem de sadece resveratrol uygulamasının sıçanların kan ve dokularında elementlerin dağılımını önemli ölçüde değiştirdiğini göstermektedir.Özellikle resveratrol uygulaması egzersizden bağımsız olarak kemik dokuda çinko, kalsiyum ,fosfor,magnezyum ve bor düzeylerini önemli ölçüde artırmıştır.($p<0,005$)

Özellikle çalışmamızın kemik dokusundaki element dağılımıyla ilgili kısmında, resveratrol uygulamasının egzersizden bağımsız olarak kemik metabolizması üzerinde koruyucu ve/veya düzenleyici bir etkiye sahip olduğu vurgulanması gereken bir sonuç olarak söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Akut yüzme egzersizi; element metabolizması; resveratrol uygulaması.

7. SUMMARY

REPUBLIC OF TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

The Effect of Resveratrol Supplementation on Element Metabolism in Blood and Some Tissue of Rats with Acute Swimming Exercise

Dilek ARSLANGİL
Department of Physiology

MASTER THESIS / KONYA-2015

It has been shown that resveratrol has antioxidant, anticancer, estrojenic, antiplatelet, antimicrobial and protective activity for ischaemi-reperfusion, however, research related for exercise and performance are limited. The aim of the present study was to investigate how affect resveratrol supplementation element metabolism in blood and some tissue of rats with acute swimming exercise

This study was performed on the Wistar-Albino male rats with obtained from Necmettin Erbakan University Experimental Medicine and Application Center, and research was made t asame center. Study was approved by mentioned center. Totally 28 animals were used and animals were divided to 4 groups.

Group 1, (n:7) Control group: There was no any application and animals were fed by standard rat food.

Group 2, (n:7) Swimming Group: Rats were fed by standart rat food and exposed to 30 minutes swimming exercise at the end of study.

Group 3, (n:7) Resveratrol Group: Animals were fed by standard rat food plus resveratrol for 4 weeks (10 mg/kg/day) by drinking water.

Group 4, (n:7) Resveratrol + Swimming Group: Animals were fed by standard rat food plus resveratrol (10 mg/kg/day) by drinking water for 4 weeks and exposed to swimming exercise for 30 minutes at the end of study.

The end of 4 weeks study, animals were decapited between $09:^{00}$-$10:^{00}$ and blood, bone, brain, testes, kidney, heart, liver samples were taken. Blood and tissues samples analyzed at the Atomic Emission (mg/L).

The findings of the study show that swimming exercise, resveratrol supplementation and swimming plus resveratrol supplementation have changed significantly elements distribution in blood and tissues. Especially, resveratrol supplementation increased zinc, calcium, phosphorus, magnesium and boron levels in bone tissue independently from exercise ($p<0,005$).

One of the main findings of study was that resveratrol supplementation has protective and/or regulator activity in bone tissue indepedently from exercise and may be consider.

Key words: Acute swimming exercise; element metabolism; resveratrol supplementation.

8.KAYNAKLAR

Ahrendt DM, 2001.Ergogenic aids, counseling the athlete. Am Fam Physician, 63,913

Akil M, Bicer M, Kilic M, Avunduk MC, Mogulkoc R, Baltaci AK, 2011a. Effect of intraperitoneal selenium administration on liver glycogen levels in rats subjected to acute forced swimming. Biol Trace Elem Res, 139(3),341-6.

Akil M, Gurbuz U, Bicer M, Sivrikaya A, Mogulkoc R, Baltaci AK, 2011b. Effect of selenium supplementation on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and lactate levels in rats immediately after acute swimming exercise. Biol Trace Elem Res, 142(3),651-9.

Akil M, Bicer M, Menevse E, Baltaci AK, Mogulkoc R,2011.Selenium supplementation prevents lipid peroxidation caused by arduous exercise in rat brain tissue. Bratisl Lek Listy. 112(6),314-7.

Aksoy M,2008.. Beslenme Biyokimyası. Ankara: Hatiboğlu yayınevi.

Anderson KA, 1997.Tschirgi ML. Determination of trace boron in microsamples of biological tissues. Biol Trace Elem Res. 60(1-2),27-37.

Andlauer W, Kolb J, Siebert K, Fürst P,2000. Assessment of resveratrol bioavailability in the perfused small intestine of the rat. Drugs Exp Clin Res. 26(2),47-55.

Andrews NC,1999. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med ,341,1986–95.

Arichi H, Kimura Y, Okuda H, Baba K, Kozawa M, Arichi S,1982. Effects of stilbene components of the roots of Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc. on lipid metabolism, Chem. Pharm. Bull. 30,1766-1770.

Armstrong TA,2000. Evaluation of the Role of Boron in Swine Nutrition, Graduate Faculty of North Carolina State University.

Armstrong TA, Spears JW, Crenshaw TD, Nielsen FH,2000;. Boron supplementation of a semipurified diet for weanling pigs improves feed efficiency and bone strength characteristics and alters plasma lipid metabolites. J Nutr, 130(10),2575-81.

Asensi M, Medina I, Ortega A, Carretero J, Baño MC, Obrador E, Estrela JM,2002. Inhibition of cancer growth by resveratrol is related to its low bioavailability. Free Radic Biol Med. 33(3),387-98.

Aumont V, Krisa S, Battaglia E, Netter P, Richard T, Merillon JM, Magdalou J, Sabolovic N,2001. Regioselective and stereospecific glucuronidation of trans- and cis- resveratrol in human. Arch Biochem Biophys. 393(2), 281-9.

Baldwin DR, Marshall WJ,1999. Heavy metal poisoning and its laboratory investigation. Ann Clin Biochem, 36, 267-300.

Baltaci AK, Mogulkoc R, 2012. Leptin and zinc relation: In regulation of food intake and immunity. Indian J Endocrinol Metab, 16, 611-6.

Baltaci AK, Mogulkoc R, Ozturk A,2006. Testosterone and zinc supplementation in castrated rats: Effects on plasma leptin levels and relation with LH, FSH and testosterone. Life Sci. 78(7),746-52.

Baltaci AK, Sunar F, Mogulkoc R, Acar M, Toy H, 2014. The effect of zinc deficiency and zinc supplementation on element levels in the bone tissue of ovariectomized rats: histopathologic changes. Arch Physiol Biochem, 120(2), 80-5.

Baltaci AK, Gokbel H, Mogulkoc R, Okudan N, Ucok K, Halifeoglu I,2010. The effects of exercise and zinc deficiency on some elements in rats. Biol Trace Elem Res. 134(1),79-83.

Barbagallo M, Belvedere M, Dominguez LJ,2009. Magnesium homeostasis and aging. Magnes Res. 22(4),235-46.

Bass JK, Chan GM. Calcium nutrition and metabolism during infancy. Nutrition 2006; 22(10): 1057-66.

Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S,Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P,Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, Sinclair DA,2006. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. Nature 444(7117),337-42.

Baur JA, Sinclair DA,2006.Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. Nat Rev Drug Discov. 5(6),493-506.

Baydas B, Karagoz S, 2002 .Meral I.Effects of oral zinc and magnesium supplementation on serum thyroid hormone and lipid levels in experimentally induced diabetic rats. Biol Trace Elem Res., 88(3),247-53.

Baysal A, 2009. Beslenme. 12. Baskı. Ankara: Hatiboğlu yayınevi.

Belguendouz L, Fremont L, Linard A,1997. Resveratrol inhibits metal ion-dependent and independent peroxidation of porcine low-densitylipoproteins. Biochem Pharmacol ,53(9),1347-55.

Benardot D,2006. Advanced sports nutrition. USA: Human kinetics.

Bennett, B.T, Mohamed, J.S., Alway, S.E, 2013. Effects of resveratrol on the recovery of muscle mass following disuse in the plantaris muscle of aged rats. Plos One 8, e83518.

Bertelli AA, Giovannini L, Stradi R, Bertelli A, Tillement JP,1996. Plasma, urine and tissue levels of trans-and cis-resveratrol (3,4',5-trihydroxystilbene) after short-term or prolonged administration of red wine to rats. Int J Tissue React. 18(2-3), 67-71.

Bertram MY, Lim SS, Barendregt JJ, Vos T,2010. Assessing the cost effectiveness of drug and lifestyle intervention following opportunisticscreening for pre-diabetes in primary care. Diabetologia, 53(5),875-81.

Biala, A, Tauriainen, E, Siltanen, A, Shi, J, Merasto, S, 2010, Louhelainen, M.; Martonen, E.; Finckenberg, P.; Muller, D.N.; Mervaala, E. Resveratrol induces mitochondrial biogenesis andameliorates Ang II-induced cardiac remodeling in transgenic rats harboring human renin and angiotensinogen genes. Blood Press, 19, 196–205

Bicer M, Gunay M, Akil M, Avunduk MC, Mogulkoc R, Baltaci AK, 2011. Effect of long-term intraperitoneal zinc administration on liver glycogen levels in diabetic rats subjected to acute forced swimming. Biol Trace Elem Res, 139(3), 317-24.

Bicer M, Akil M, A Sivrikaya A, Baltaci AK, Mogulkoc R , Gunay M. Effect of Zinc-Supplementation and Acute Swımmıng Exercise on Element Distribution in The Brain of Diabetıc Rats. International Scientific Conference "Perspectives in Physical Education and Sport 10th edition, Constanta-Romania Book of Abstracts 21-23 May 2010; pp. 9.

Bicer M, Akil M, Sivrikaya A, Kara E, Baltaci AK, Mogulkoc R,2011. Effect of zinc supplementation on the distribution of various elements in the serum of diabetic rats subjected to an acute swimming exercise. J Physiol Biochem. 67(4),511-7.

Bicer M, Akil M, Baltaci AK, Mogulkoc R, Sivrikaya A, Akkus H,2015. Effect of melatonin on element distribution in the liver tissue of diabetic rats subjected to forced exercise. Bratisl Lek Listy,116(2),119-23.

Bobrowska-Korczak B, Skrajnowska D, Tokarz A,2012. The effect of dietary zinc—and polyphenols intake on DMBA-induced mammary tumorigenesis in rats. J Biomed Sci. 19:43. doi: 10.1186/1423-0127-19-43.

Boudina, S, Sena, S, O'Neill B.T, 2005. Tathireddy, P.; Young, M.E.; Abel, E.D. Reduced mitochondrial oxidative capacity and increased mitochondrial uncoupling impair myocardial energetics in obesity. Circulation 112, 2686–2695.

Bradamante S, Barenghi L, Villa A. 2004. Cardiovascular Protective Effects of Resveratrol. Cardiovasc. Drug Rev. 22, 169-188.

Brolinson GP, Elliott D, 2007. Exercise and immune system. Clin Sports Med, 26(3), 311-9

Broskey, N.T,Greggio C, Boss A, Boutant M, Dwyer, A, Schlueter L, Hans, D,Gremion G, Kreis R, Boesch, C,et al. 2014. Skeletal muscle mitochondria in the elderly: Effects of physical fitness and exercise training. J. Clin. Endocrinol. Metab. 99, 1852–1861.

Brown KM, Arthur JR, 2001. Selenium selenoproteins and human healt: a review. Public Health Nutrition, 4, 593-599.

Buchman AL, Keen C, Commisso J, Killip D, Ou CN, Rognerud CL, Dennis K, Dunn JK, 1998 . The effect of a marathon run on plasma and urine mineral and metal concentrations. J Am Coll Nutr,17(2),124-7.

Campbell WW, Anderson RA, 1987. Effects of aerobic exercise and training on the trace minerals chromium, zinc and copper. Sports Med, 4(1), 9-18.

Carrizzo A, Puca A, Damato A, Marino M, Franco E, Pompeo, F, 2013.Traficante, A.;Civitillo, F.; Santini, L.; Trimarco, V.;Vecchione C. Resveratrol improves vascular function in patientswith hypertension and dyslipidemia by modulating NO metabolism. Hypertension, 62,359–366.

Church T,2011. Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. Prog Cardiovasc Dis. 53(6),412-8.

Clarkson PM, 1995, Haymes EM. Exercise and mineral status of athletes: Calcium, magnesium, phosphorus, and iron. Med Sci Sports Exerc. 27(6): 831-43.

Clarkson PM, Thompson HS, 2000. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? Am J Clin Nutr;72 (Suppl.),637S–46S.

Clarkson PM,1995. Micronutrients and exercise: Antioxidants and minerals. J Sports Sci,13, 11-24.

Coburn JW, Koppel MH, Brickman AS, Massry SG. Study of intestinal absorption of calcium in patients with renal failure. Kidney Int 1973; 3: 26472.

Colgan M,2002.Sports nutrition guide minerals, vitamins & antioxidants for athletes. British (Columbia): Apple publishing:

Cordova A, Alvarez-Mon M, 1995. Behaviour of zinc in physical exercise: A special reference to immunity and fatigue. Neurosci Biobehav Rev, 19(3), 439 – 445.

Cordova A, 1992. Variations in serum iron and fatigue levels after elective abdominal surgery. Med Sci Res, 20(3), 119-120.

Córdova A, Escanero JF, 1992. Gimenez M.Magnesium distribution in rats after maximal exercise in air and under hypoxic conditions. Magnes Res. 5(1):23-7.

Cordova A, Gimenez M, Escanero JF,1990. Changes of plasma zinc and copper at various times of swimming until exhaustion, in the rat. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 4(3),189-192.

Cordova A, Navas FJ, 1998. Effect of training on zinc metabolism: changes in serum and sweat zinc concentrations in sportsmen. Ann Nutr Metab, 42(5), 274 – 282.

Cordova A,1994. Zinc content in selected tissues in streptozotocin-diabetic rats after maximal exercise. Biol Trace Elem Res. 42(3),209-16.

Csiszar, A,Labinskyy, N.; Pinto, J.T, Ballabh, P, Zhang, H.; Losonczy, G.; Pearson, K.; de Cabo, R, Pacher, P, Zhang, C,et al. 2009, Resveratrol induces mitochondrial biogenesis in endothelial cells. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 297, H13–H20.

Dalcorsa G, Farınati S., Maıstrı S., Furını A, 2008.How Plants Cope with Cadmium: Staking All on Metabolism and Gene Expression, J. Integr. Plant Biol., 50: 1268- 1280.

Dal-Ros S, Zoll J, Lang AL, Auger C, Keller N, Bronner C, Geny B, Schini-Kerth VB, 2011.Chronic intake of red wine polyphenols by young rats prevents aginginduced endothelial dysfunction and decline in physical performance: role of NADPH oxidase. Biochem Biophys Res Commun, 404(2),743-9.

Darby LA , Pohlman RL , Lechner AJ , 1985. Increased bone calcium following endurance exercise in the mature female rat. Lab Anim Sci. 35 (4), 382-6.

Daviglus ML, Lloyd-Jones DM, Pirzada A,2011. Preventing cardiovascular disease in the 21st Deweerdt S. Prevention: activity is the best medicine. Nature. 475(7355),S16-7.

De la Lastra CA, 2007. Villegas I. Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: mechanisms and clinical implications. Biochem Soc Trans. 35,1156-1160.

De Moraes, C, Davel A.P, RossoniL,V, Antunes E,Zanesco, A. 2008, Exercise training improves relaxation response and SOD-1 expression in aortic and mesenteric rings from high caloric diet-fed rats. BMC Physiol. 8, 12.

Dernek S, Ikizler M, Erkasap N, Ergun B, Koken T, Yılmaz K, Sevin B, Kaygısız Z, Kural T,2004. Cardioprotection with resveratrol pretreatment: improved beneficial effects over standard treatment in rat hearts after global ischemia. Scand Cardiovasc J, 84, 245-54.

Devirian TA , Volpe SL (2003) The Physiological Effects of Dietary Boron, Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 43 (2), 219-231.

Deweerdt S, 2011. Prevention, activity is the best medicine. Nature. 475(7355),S167.

Dogan AE,2005. Türk Saraplarındaki Resveratol Miktarının HPLC ile Tayin Edilmesi, Tezi, Gazi Üniversitesi Saglık Bilimleri Enstitüsü , Farmokoloji Anabilim Dalı , Ankara. (Yüksek Lisans)

Dolinsky, V.W, Rogan, K.J, Sung, M.M, Zordoky, B.N, Haykowsky, M.J, Young, M.E, Jones, L.W, Dyck, J.R,2013. Both aerobic exercise and resveratrol supplementation attenuatedoxorubicin-induced cardiac injury in mice. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab, 305, E243–E253.

Dolinsky, V.W, Dyck, J.R,2011. Calorie restriction and resveratrol in cardiovascular health and disease. Biochim. Biophys. Act, 1812, 1477–1489.

Dolinsky, V.W, Jones, K.E.; Sidhu, R.S.; Haykowsky, M.; Czubryt, M.P.; Gordon, T.Dyck, J.R,2012. Improvements in Skeletal Muscle Strength and Cardiac Function Induced by Resveratrol Contribute to Enhanced Exercise Performance in Rats. J. Physiol, 590, 2783–2799.

Domenech, R.; Macho, P.; Schwarze, H.; Sanchez, G,2002. Exercise induces early and late myocardial preconditioning in dogs. Cardiovasc. Res. 55, 561–566.

Dressenderfor RH, Wade CE, Keen CL, Scaff JH, 1982. Plasma mineral levels in marathon runners during a 20-day road race. Phys Sportsmed, 10(6), 113 – 118.

Driskell JA, Wolinsky I,,2006.Editors. Sport nutrition vitamins and trace elements. Second ed. USA: CRC pres

Durbin SM, Jackson JR, Ryan MJ, Gigliotti JC, Alway SE, Tou JC,2014. Resveratrol supplementation preserves long bone mass, microstructure, and strength in hindlimb-suspended old male rats. J Bone Miner Metab. 32(1),38-47.

Faggioni R, Feingold KR and Grunfeld C,2001. Leptin regulation of the immune effects of exercise on circulating leptin in lean and genetically obese fa/fa rats, Biochem Biophys Res Commun, 255, 698-702.

Farvid MS, Jalali M, Siassi F, Hosseini M,2005.Comparison of the effects of vitamins and/or mineral supplementation on glomerular and tubular dysfunction in type 2 diabetes. Diabetes Care.,28(10),2458-64.

Fink HH, Burgoon LA, Mikesky AE,2006. Practical Applications in Sports Nutrition. Canada: Jones and Bartlett Publishers.

Fischer PW, Giroux A, L'Abbe MR,1984. Effect of zinc supplementation on copper status in adult man. Am J Clin Nutr, , 40,743-746.

Fleet JC, Schoch RD, 2010. Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium absorption by vitamin D and other factors. Crit Rev Clin Lab Sci, 47,18195.

Fogelholm M, 1995. Indicators of vitamin and mineral status in athletes' blood: a review. Int J Sport Nutr,5,267–84.

Fox MR, 1970. The status of zinc in human nutrition. World Rev Nutr Diet, 12, 208-26.

Gliemann, L.; Schmidt, J.F.; Olesen, J.; Bienso, R.S.; Peronard, S.L.; Grandjean, S.U.; Mortensen, S.P.; Nyberg, M.; Bangsbo, J.; Pilegaard, H, 2013. Hellsten Y. Resveratrol blunts the positive effects of exercise training on cardiovascular health in aged men. J. Physiol, 591, 5047–5059.

GohS.S, Woodman O.L.Pepe, S, CaoA.H,Qin C, Ritchie R.H, 2007, The red wine antioxidantresveratrol prevents cardiomyocyte injury following ischemia-reperfusion via multiple sites and mechanisms. Antioxid. Redox Signal. 9, 101–113.

Goldberg DM, Yan J, Soleas, GJ, Absorption of three wine-related polyphenols in three differentmatrices by healthy subjects. Clin Biochem., 2003;36(1):79-87.

Gordon, B.S, Delgado-Diaz, D.C,Carson, J.,Fayad, R,Wilson, L.B, Kostek, M.C,2014. Resveratrol improves muscle function but not oxidative capacity in young mdx mice. Can. J.Physiol. Pharmacol. 92, 243–251.

Gropper SS, Smith JL, Groff JL, 2009. Advanced nutrition and human metabolism. Fifth ed. USA: Wadsworth cengage learning, p.429-512.

Gu Q,Wang B, Zhang X.F, Ma, Y.P, Liu, J.D, Wang X.Z, 2014.Chronic aerobic exercise training attenuates aortic stiffening and endothelial dysfunction through preserving aortic mitochondrial function in aged rats. Exp. Gerontol., 56, 37–44.

Guo R,Li, W,Liu B,Li S, Zhang B, Xu, Y,2014. Resveratrol protects vascular smooth musclecells against high glucose-induced oxidative stress and cell proliferation in vitro. Med. Sci.Monit. Basic Res,20, 82–92.

Güler Ç, Çobanaoğlu Z,1997. Kimyasallar ve Çevre, Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü,Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No: 50, Ankara.

Hager J, El Ferjani E,2004.Effect of copper excess on superoxide dismutase, catalase, and peroxidase activities in sunflower seedlings (Helianthus annuus L.). Acta Physiol Plant 26(1),29–35

Hakki SS, Dundar N, Kayis SA, Hakki EE, Hamurcu M, Kerimoglu U, Baspinar N, Basoglu A, Nielsen FH,2013. Boron enhances strength and alters mineral composition of bone in rabbits fed a high energy diet, J Trace Elem Med Biol. 27(2),148-53.

Haralambie G, 1981. Serum zinc athletes in training. Int J Sports Med, 2(3), 135 – 138.

Hart, N, Sarga, L, Csende, Z, Koch, L.G, Britton, S.L, Davies, K.J,Radak, Z, 2013,. Resveratrol attenuates exercise-induced adaptive responses in rats selectively bred for low running performance. Dose Response 12, 57–71.

Hart, N, Sarga, L, Csende, Z, Koltai, E, Koch, L.G,Britton, S.L,Davies, K.J, Kouretas, D, Wessner, B, Radak, Z, 2013,. Resveratrol enhances exercise training responses in rats selectively bredfor high running performance. Food Chem. Toxicol, 61, 53–59.

Heaney RP, 2008. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. Am J Clin Nutr, 88:,541S-4S.

Henry-Vitrac C, Desmoulie`re A, Girard D, Me´rillon JM,2006, Transport, deglycosylation, and metabolism of trans-piceid by small intestinal epithelial cells. Eur J Nutr. 45, 376–382

Hentze MW, Kuhn LC, 1996. Molecular control of vertebrate iron metabolim: Mrna- based regulatory circuits operated by iron, nitric oxide, and oxidative stres. Proc Natl Acad Sci, 93(16), 8175-82.

Holben DH, Smith AM, 1999. The diverse role of selenium within selenoproteins: a review. J Am Diet Assoc, 99, 836–843.

Holloszy, J.O, Coyle, E.F, 1984. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. J. Appl. Physio l56, 831–838.

Huertas MJ, López-Maury L, Giner-Lamia J, Sánchez-Riego AM, Florencio FJ, 2014. Metals in cyanobacteria: analysis of the copper, nickel, cobalt and arsenichomeostasis mechanisms. Life (Basel),4(4),865-86.

Hung, L.M.; Su, M.J.; Chen, J.K, 2004. Resveratrol protects myocardial ischemia-reperfusion injury through both NO-dependent and NO-independent mechanisms. Free Radic. Biol. Med. 36, 774–781.

Hwang, J.T.; Kwon, D.Y.; Park, O.J.; Kim, M.S,2008. Resveratrol protects ROS-induced cell death by activating AMPK in H9c2 cardiac muscle cells. Genes Nutr, 2, 323–326.

Ivy J, Portman R, 2004. Nutrient Timing. The Future of Sports Nutrition. USA: Basic Health Publications.

İpek H,2003;. Molibden. YYÜ Vet Fak Derg 14(1),73-76.

Jacobs, R.A, Lundby C, 2013. Mitochondria express enhanced quality as well as quantity inassociation with aerobic fitness across recreationally active individuals up to elite athletes.J. Appl. Physiol, 114, 344–350.

Jannin B, Menzel M, Berlot JP, Delmas D, Lançon A,2004. Latruffe N. Transport of resveratrol, a cancer chemopreventive agent, to cellulartargets: plasmatic protein binding and cell uptake. Biochem Pharmacol, 68(6),1113-8.

Ji LL, Gomez-Cabrera MC, Vina J,2009. Role of free radicals and antioxidant signaling in skeletal muscle health and pathology. Infect Disord Drug Targets. 9(4),428-44.

Jiang WD, Liu Y, Hu K, Jiang J, Li SH, Feng L, Zhou XQ, 2014. Copper exposure induces oxidative injury, disturbs the antioxidant system and changes the Nrf2/ARE (CuZnSOD) signaling in the fish brain: protective effects of myo-inositol. Aquat Toxicol, 155,301-13.

Joe AK, Liu H, Suzui M, Vural ME, Xiao D, Weinstein IB. Resveratrol induces growth inhibition, S-phase arrest, apoptosis, and changes in biomarkerexpression in several human cancer cell lines. Clin Cancer Res. 2002;8(3):893-903.

Joseph, A.M, Malamo, A.G, Silvestre, J,Wawrzyniak, N, Carey-Love, S, Nguyen, L.M,Dutta, D,Xu, J, Leeuwenburgh, C, Adhihetty, P.J,2013,. Short-term caloric restriction, resveratrol, orcombined treatment regimens initiated in late-life alter mitochondrial protein expression profiles in a fiber-type specific manner in aged animals. Exp. Gerontol, 48, 858–868.

Juan ME, Buenafuente J, Casals I, Planas JM,2002. Plasmatic levels of trans-resveratrol in rats, Food Res Int, 35,195-199.(a)

Juan ME, Vinardell MP, Planas JM,2002. The daily oral administration of high doses of trans-resveratrol to rats for 28 days is not harmful. J Nutr. 132(2):257-60.(b)

Juhasz B, Varga B, Gesztelyi R, Kemeny-Beke A, Zsuga J, Tosaki A, 2010. Resveratrol: a multifunctional cytoprotective molecule. Curr Pharm Biotechnol. 11(8),810-8.

Kaga, S, Zhan, L, Matsumoto, M, Maulik, N,2005. Resveratrol enhances neovascularization in the infarcted rat myocardium through the induction of thioredoxin-1, heme oxygenase-1 and vascular endothelial growth factor. J. Mol. Cell. Cardiol, 39, 813–822.

Kahvecioğlu Ö, Kartal G, Güven A, Temur S,2010. Metallerin Çevresel Etkileri -I.

Kalaycioglu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, Başpınar N, Tiftik M,2000. Biyokimya. 2. baskı. Ankara: Nobel Yayınevi; s.35-53.

Kao C.L, Chen, L.K, Chang, Y.L,Yung, M.C, Hsu C.C, Chen, Y.C, Lo W.L, Chen S.J, Ku, H.H, Hwang, S.J, 2010. Resveratrol protects human endothelium from H(2)O(2)-induced oxidative stress and senescence via SirT1 activation. J. Atheroscler. Thromb. 17, 970–979.

Kaptanoğlu B, Turgut G, Genç O, Enli Y, Karabulut I, Zencir M, Turgut S. 2003,Effects of acute exercise on the levels of iron, magnesium, and uric acid in liver and spleen tissues. Biol Trace Elem Res. 91(2),173-8.

Kasapçopur-Özel GS,2014. Birdane YO. Antioksidanlar Kocatepe Vet J, 7(2),41-52.

Kaya S, Akar F. Metaller, Diğer Đnorganik ve Radyoetkin Maddeler. Alınmıstır: Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Ed: Kaya, S., Pirinçci, Đ., Bilgili, A. 2. Baskı, S: 212- 233, Medisan Yayınevi, Ankara. 2002.

Kayhan F. E,2006. Su Ürünlerinde Kadmiyumun Biyobirikimi ve Toksisitesi, E.U. Su Ürünleri Dergisi, 23: 215-220.

Khaled S, Brun JF, Cassanas G, Bardet L, Orsetti A, 1999. Effects of zinc supplementation on blood rheology during exercise. Clin Hemorheol Microcirc, 20(1), 1 –10.

Khan M, Kuiper JH, Richardson JB, 2008.The exercise-related rise in plasma cobalt levels after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 90(9):1152-1157.

Kharb S, Singh V, 2000. Magnesium deficiency potentiates free radical production associated with myocardial infarction. J Assoc Physicians India 48,484-485.

King JC, 2000. Specific nutrient requirements trace elements. In: Gershwin ME, German JB, Keen CL, editors. Nutrition and immunologyp and practise. Totowa (New Jersey): Humana pres;. p.65-72.

Kocatürk PA , 1998.Rat Testis Dokusu Üzerine Akut Borik Asit Uygulamasının Fizyopatolojik ve Histopatolojik Etkileri, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Fizyopatoloji Bilim Dalı Doktora Tezi, Ankara.

Konig D, Keul J, Northoff H, Halle M, Berg A, 1999. Effect if 6-week nutritional intervention with enzymatic yeast cells and antioxidants on exercise stress and antioxidant status. (German) Wien Med Wochenschr, 149, 13–8.

Konig D, Weinstock C, Keul J, Northoff H, Berg A.Zinc, 1998. Iron, and magnesium status in athletes--influence on the regulation of exercise-induced stress and immune function. Exerc Immunol Rev. 4,2-21.

Kuhnle G, Spencer JP, Chowrimootoo G, Schroeter H, Debnam ES, Srai SK, Rice-Evans C, Hahn U, 2000. Resveratrol is absorbed in the small intestine as resveratrol glucuronide. Biochem Biophys Res Commun, 272(1),212-7.

Kuru O, Sentürk UK, Gündüz F, Aktekin B, Aktekin MR,2003. Effect of long-term swimming exercise on zinc, magnesium, and copper distribution in aged rats. Biol Trace Elem Res. 93(1-3),105-12.

Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, Messadeq N, Milne J, Lambert P, Elliott P, Geny B, Laakso M, Puigserver P, Auwerx J,2006. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease byactivating SIRT1 and PGC-1alpha. Cell. 127(6),1109-22.

Lamuela-Raventos RM , Romero– Perez AI, Waterhouse AL, De La Toree BMC. Direct HPLC ,1995.Analysis of Cis and Trans Resveratrol and Piceid Isomers in Spanish Red Vitis Vinifera Wines . J. Agric. Food Chem, 43,281-283.

Landrigan P. J, 1982. Occupational and Community Exposures to Toxic Metals: Lead.

Langcake P , Pryce RJ,1976. The Production of Resveratrol and The Viniferins by Grape Wines in Response to Ultraviolet Irradiaton. Phytochemistry;16, 1193-96.

Leonard SS, Xia C, Jiang BH, Stinefelt B, Klandorf H, Harris GK, Shi X, 2003. Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses. Biochem Biophys Res Commun.309(4),1017-26.

Li L, Liu C, Lian X, 2010.Gene expression profiles in rice roots under low phosphorus stress. Plant Mol Biol. 72(4-5), 423-32.

Liu YQ, Duan XL, Chang YZ, Wang HT, Qian ZM,2006.Molecular analysis of increased iron status in moderately exercised rats. Mol Cell Biochem. 282(1-2),117-23.

López-Cruz RI, Zenteno-Savín T, Galván-Magaña F, 2010. Superoxide production, oxidative damage and enzymatic antioxidant defenses in shark skeletal muscle. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol,156(1),50-6

Lukaski HC,1989. Effects of exercise training on human copper and zinc nutriture. Adv Exp Med Biol. 258,163-70

Lukaski HC,2004. Vitamin and mineral status: Effects on physical performance. Nutrition 20(7-8), 632-44.

Luza SC, Speisky HC, 1996. Liver copper storage and transport during development: Implications for cytotoxicity. Am J Clin Nutr, 63(8), 812-20.

Malaguti M, Angeloni C, Hrelia S, 2013.Polyphenols in exercise performance and prevention of exercise-induced muscle damage. Oxid Med Cell Longev. 2013,825928.

Malavolta M, Piacenza F, Basso A, Giacconi R, Costarelli L, Mocchegiani E, 2015.

Marchal, J.; Pifferi, F.; Aujard, F,2013. Resveratrol in mammals: Effects on aging biomarkers, age-related diseases, and life span. Ann. N. Y. Acad. Sci, 1290, 67–73.

Marier JF, Vachon P, Gritsas A, Zhang J, Moreau JP, Ducharme MP,2002. Metabolism and disposition of resveratrol in rats: extent of absorption, glucuronidation, andenterohepatic recirculation evidenced by a linked-rat model. J Pharmacol Exp Ther. 302(1),369-73.

Marrella M, Guerrini F, Solero PL, Tregnaghi PL, Schena F, Velo GP, 1993. Blood copper and zinc changes in runners after a marathon. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 7(4),248-250.

Martín-Tereso J, Martens H, 2014. Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease). Vet Clin North Am Food Anim Pract. 30,643-70.

Maughan RJ, 1999. Role of micronutrients in sport and physical activity. Br Med Bull, 55, 683–90.

Maxwell C, Volpe SL, 2007. Effect of zinc supplementation on thyroid hormone function. Ann Nutr Metab, 51(2), 188-194.

Mayers, J.R.; Iliff, B.W.; Swoap, S.J, 2009. Resveratrol treatment in mice does not elicit the bradycardia and hypothermia associated with calorie restriction. FASEB J, 23, 1032–1040.

Mc Lean RM,1994. Magnesium and it's therapeutic uses: A review. Am J Med 96,63-76,

McAnulty LS, Miller LE, Hosick PA, Utter AC, Quindry JC, McAnulty SR,2013. Effect of resveratrol and quercetin supplementation on redox status and inflammation after exercise. Appl Physiol Nutr Metab, 38(7),760-5.

McCormick CC. Passive diffusion does not play a major role in the absorption of dietary calcium in normal adults. J Nutr 2002; 132: 342830.

McDonald R, Keen CL,, 1988. Iron, zinc and magnesium nutrition and athletic performance. Sports Med. 5(3), 171-184.

McDonald R, Hegenauer J, Saltman P,1986. Age-related differences in the bone mineralization pattern of rats following exercise. J Gerontol , 41(4),445-52.

Meng X, Maliakal P, Lu H, Lee MJ, Yang CS,2004. Urinary and plasma levels of resveratrol and quercetin in humans, mice,and rats after ingestionof pure compounds and grape juice. J Agric Food Chem. 52(4),935-42.

Mercken, E.M.; Carboneau, B.A.; Krzysik-Walker, S.M.; de Cabo, R,2012. Of mice and men: The benefits of caloric restriction, exercise, and mimetics. Ageing Res. Rev. 11, 390–398.

Mertz W, 1980. Mineral elements: new perspectives. J Am Diet Asso, 77(3), 258-63.

Micheletti A, Rossi R, Rufini S, 2001. Zinc status in athletes: Relation to diet and exercise. Sports Med, 31(8), 577-82.

Mittleman, M.A, Maclure, M,Tofler, G.H.; Sherwood, J.B.; Goldberg, R.J.; Muller, J.E,1993. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators N. Engl. J. Med. 329, 1677–1683.

Mizutani K, Ikeda K, Kawai Y, Yamori Y,2000.Resveratrol attenuates ovariectomy-induced hypertension and bone loss in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 46(2).78-83.

Momken I, Stevens L, Bergouignan A, Desplanches D, Rudwill F, Chery I, Zahariev A, Zahn S, Stein TP, Sebedio JL, Pujos-Guillot E,Falempin M, Simon C, Coxam V, Andrianjafiniony T, Gauquelin-Koch G, Picquet F, Blanc S,2011. Resveratrol prevents the wasting disorders of mechanical unloading by acting as a physicalexercise mimetic in the rat. Faseb J. 25(10),3646-60.

Morriss FH Jr. , 1979. Trace Minerals. Semin Perinatol, 3(4),369-79.

Murase T, Haramizu S, Ota N, Hase T,2009. Suppression of the aging-associated decline in physical performance by a combination of resveratrol intake and habitual exercise in senescence-accelerated mice. Biogerontology, 10(4),423-34.

Murias M, Jäger W, Handler N, Erker T, Horvath Z, Szekeres T, Nohl H, Gille L, 2005.Antioxidant, prooxidant and cytotoxic activity of hydroxylated resveratrol analogues: structure-activity relationship. Biochem Pharmacol. 69(6),903-12.

Naghii MR,1999. The significance of dietary boron, with particular reference to athletes. Nurt Health, 13,31.

Naghii MR, Samman S,1993. The role of boron in nutrition and metabolism. Prog Food Nutr Sci. 17(4),331-49. Review.

Navas FJ, Córdova A. Effect of magnesium supplementation and training on magnesium tissue distribution in rats. Biol Trace Elem Res. 1996 Summer;53(1-3):137-45.

Navas FJ, Córdova A,2007. Iron distribution in different tissues in rats following exercise. Biol Trace Elem Res. 3(3),259-68.

Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR,1987. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. FASEB J. 1(5),394-7.

Nielsen FH,1997.Boron in Human and Animal Nutrition, Plant and Soil. 193,199-208.

Nielsen FH,1998. The Justification for Providing Dietary Guidance for The Nutritional Intake of Boron, Biol Trace Elem Res, 66 (1-3), 319-30.

Nielsen FH,2002. The Nutritional Importance and Pharmacological Potential of Boron for Higher Animals and Human, Boron in Plant and Animal Nutrition,37-49.

Nielsen FH,2009. Micronutrients in parenteral nutrition: boron, silicon, and fluoride. Gastroenterology. 137(5 Suppl),S55-60.

Nieman DC, 1999. Nutrition, exercise, and immune system function. Clin Sports Med, 18(3), 537-48.

Nuviala RJ, Lapieza MG, Bernal E, 1999. Magnesium, zinc, and copper status in women involved in different sports. Int J Sport Nutr, 9(3), 295–309.

Oldfield JE, 1987. The two faces of selenium. J Nutr, 117, 2002-2008.

Olesen, J.; Gliemann, L.; Bienso, R.; Schmidt, J.; Hellsten, Y.; Pilegaard, H,2014.Exercise training, but not resveratrol, improves metabolic and inflammatory status in skeletal muscle of aged men. J. Physiol, 592, 1873–1886.

Oleske JM, Westphal ML, Shore S, Gorden D, Bogden JD, Nahmias A, 1979. Zinc therapy of depressed cellular immunity in acrodermatitis enteropathica, Its correction. Am J Dis Child. 133(9), 915-8.

Olivieri O, Girrelli D, Azzini M, 1995. Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. Clin Sci, 89, 637-42.

Oteiza PI, Adonaylo VN, Keen C,1999. Cadmium-induced testes oxidative damage in rats can be influenced by dietary zinc intake. Toxicology 137(1),13-22

Ozturk A, Baltaci AK, Mogulkoc R, Oztekin E, 2003a. Zinc prevention of electromagnetically induced damage to rat testicle and kidney tissues. Biol Trace Elem Res. 96(1-3),247-54.

Oztürk A, Baltaci AK, Bediz CS, Mogulkoc R, Güngör S,2003b. Effects of zinc and melatonin deficiency on testicular tissue of rats. Biol Trace Elem Res. 96(1-3),255-62.

Palma JM, Sandalio LM, Corpas FJ, Romero-Puertas MC, McCarthy I, del Rio LA ,2002.Plant proteases, protein degradation and oxidative stress: role of peroxisomes. Plant Physiol Bioch 40(6–8),521–530

Patlar S, Gulnar U, Baltaci AK, Mogulkoc R,2014.Effect of nocturnal exhaustion exercise on the metabolism of selected elements. Arch Biol Sci Belgrade, 66(4),1595-1601.

Perez AV, Picotto G, Carpentieri AR, Rivoira MA, Peralta Lopez ME, 2008.Tolosa de Talamoni NG. Minireview on regulation of intestinal calcium absorption. Emphasis on molecular mechanisms of transcellular pathway. Digestion, 77,2234.

Petersen CJ, Portus MR, Pyne DB, Dawson BT, Cramer MN, Kellett AD, 2010. Partial heat acclimation in cricketers using a 4-day high intensity cycling protocol. Int J Sports Physiol Perform. 5,535-45.

Pierce, G.N,Dhalla, N.S,1985. Heart mitochondrial function in chronic experimental diabetes in rats. Can. J. Cardiol, 1, 48–54.

Ponka P, 2000. Iron metabolism: Physiology and pathophysiology. J Trace Elem Exp Med, 13(1), 73-83.

Prasad AS, 2014. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. J Trace Elem Med Biol, 28(4), 357-63.

Prasad AS, Halsted JA, Nadimi M, 1961. Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. Am J Med, 31, 532-46.

Prasad AS, 2003. Zinc deficiency. BMJ, 326(7386),409-10.

Radak, Z, Chung, H.Y, Koltai, E,Taylor, A.W,Goto, S. Exercise 2008. oxidative stress and hormesis. Ageing Res. Rev. 7, 34–42.

Raj P, Louis XL, Thandapilly SJ, Movahed A, Zieroth S, Netticadan T,2014. Potential of resveratrol in the treatment of heart failure. Life Sci,95(2),63-71.

Rankinen T, Fogelholm M, Kujala U, Rauramaa R, Uusitupa M,1995. Dietary intake and nutritional status of athletic and nonathletic children in early puberty. Int J Sport Nutr, 5,136–50.

Ray, P.S.; Maulik, G.; Cordis, G.A.; Bertelli, A.A.; Bertelli, A.; Das, D.K,1999, The red wine antioxidant resveratrol protects isolated rat hearts from ischemia reperfusion injury. Free Radic. Biol. Med27, 160–169.

Rayalam S, Della-Fera MA, Baile CA,2011. Synergism between resveratrol and other phytochemicals, implications for obesity and osteoporosis. Mol Nutr Food Res. 55(8),1177-85.

Raz I, Karsai D, Katz M.1989.The influence of zinc supplementation on glucose homeostasis in NIDDM. Diabetes Res ,11[2],73-9.

Regev-Shoshani G, Shoseyov O, Bilkis I, Kerem Z. Glycosylation of resveratrol protects it from enzymic oxidation. Biochem J. 2003;374(Pt 1):157-63.

Rimbaud, S, Ruiz, M, Piquereau, J, Mateo, P, Fortin, D, Veksler, V, Garnier, A,Ventura-Clapier, R,2011. Resveratrol improves survival, hemodynamics and energetics in a rat model of hypertension leading to heart failure. PLoS One, 6, e26391.

Ripa S, Ripa R, 1996. Zinc and the growth hormone system. Minerva Med, 87(12), 25-31.

Robb EL, Page MM, Wiens BE, Stuart JA,2008. Molecular mechanisms of oxidative stress resistance induced by resveratrol: Specific and progressive induction of MnSOD. Biochem Biophys Res Commun, 367(2), 406-412.

Rodriguez Tuya I, Pinilla Gil E, Maynar Marino M, Garcia- Monco Carra RM, Sanchez Misiego A, 1996. Evaluation of the influence of physical activity on the plasma concentrations of several trace metals. Eur J Appl Physiol, 73, 299–303.

Rossetti L, Giaccari A, Klein-Robbenhaar E, Vogel LR,1990. Insulinomimetic properties of trace elements and characterization of their in vivo model of action. Diabetes 39, 1243-50.

Sandstead HH, 1982. Nutritional role of zinc and effects of deficiency. Curr Concepts Nutr, 11, 97-124.

Schrauwen, P, Timmers, S, 2014,. Can resveratrol help to maintain metabolic health? Proc. Nutr. Soc, 73, 271–277.

Schumacher YO, Schmid A, König D, 2002. Berg A. Effects of exercise on soluble transferin receptor and other variables of the iron status. Br J Sports Med,36(3), 195-9.

Schwartz K, Foltz SM, 1957. Se as an integral part of factor 3 against necrotic liver degeneration. J Mountain Chemical Society, 79, 292-3

Seco C, Revilla M, Hernández ER, Gervás J, González-Riola J, Villa LF, Rico H,1998. Effects of zinc supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill training exercise. J Bone Miner Res. 13(3),508-12.

Sen CK, Packer L,2000. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise J Am Clin Nutr, 72, 653–669.

Serum copper to zinc ratio: Relationship with aging and health status. Mech Ageing Dev, S0047-6374(15),00006-8.

Shamberger RJ, 1986. Selenium Metabolism and Function. Clin Physiol Biochem, 4, 42-49.

Shaskey DJ, Green GA, 2000. Sports haematology. Sports Med, 29,27–38.

Shen, M.; Wu, R.X.; Zhao, L.; Li, J.; Guo, H.T.; Fan, R.; Cui, Y.; Wang, Y.M.; Yue, S.Q.; Pei, J.M,2012. Resveratrol attenuates ischemia/reperfusion injury in neonatal cardiomyocytes and its underlying mechanism. PLoS One 7, e51223.

Shephard RJ, Shek PN, 1998. Immunological hazards from nutritional imbalance in athletes. Exercise Immunol Rev, 4, 22–48.

Signorelli P, Ghidoni R,2005.Resveratrol as an anticancer nutrient: molecular basis, open questions and promises. J Nutr Biochem. 16,449–466.

Sivrikaya A, Bicer M, Akil M, Baltaci AK, Mogulkoc R,2012. Effects of zinc supplementation on the element distribution in kidney tissue of diabetic rats subjected to acute swimming. Biol Trace Elem Res. 147(1-3),195-9.

Sivrikaya A, Akil M, Bicer M, Kilic M, Baltaci AK, Mogulkoc R,2013;. The effect of selenium supplementation on elements distribution in liver of rats subject to strenuous swimming. Bratisl Lek Listy, 114(1),12-4.

Skrajnowska D, Bobrowska-Korczak B, Tokarz A, Bialek S, Jezierska E, Makowska J, 2013.Copper and resveratrol attenuates serum catalase, glutathione peroxidase, and element values in rats with DMBA-induced mammary carcinogenesis. Biol Trace Elem Res. 156(1-3),271-278.

Soleas GJ , Diamandis EP,1997.Golderberg DM. Resveratol : A Molecule Whose Time has come and gone Clin. Biochem. 30, 91-113.

Soleas GJ, Angelini M, Grass L, Diamandis EP, Goldberg DM,2001. Absorption of trans-resveratrol in rats. Methods Enzymol. 335,145-54.

Soleas GJ, Yan J, Goldberg DM,2001. Ultrasensitive assay for three polyphenols (catechin, quercetin and resveratrol) and theirconjugates in biological fluids utilizing gas chromatography with mass selective detection. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 757(1),161-72.

Song Y, Manson JE, 2004 Buring JE, Liu S.Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. Diabetes Care. 27(1),59-65.

Soylemez S,SepiciA, Akar F, 2009.Resveratrol supplementation gender independently improves endothelial reactivity and suppresses superoxide production in healthy rats. Cardiovasc. Drugs Ther., 23, 449–458.

Spanier G, Xu, H Xia, N, Tobias S, Deng S,Wojnowski, L,Forstermann U,Li H, 2009. Resveratrol reduces endothelial oxidative stress by modulating the gene expression of superoxidedismutase 1 (SOD1), glutathione peroxidase 1 (GPx1) and NADPH oxidase subunit (Nox4). J. Physiol. Pharmacol., 60, 111–116.

Speich M, Pineau A, Ballereau F Minerals, 2001. Trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. Clin Chim Acta, 312(1-2), 1-11.

Sun AY, Chen YM, James-Kracke M, Wixom P, Cheng Y,1997. Ethanol-induced cell death by lipid peroxidation in PC12 cells. Neurochem Res. 22(10),1187-92.

Sun AY, Simonyi A, Sun GY,2002. The "French Paradox" and beyond: neuroprotective effects of polyphenols. Free Radic Biol Med. 32(4),314-8.

Şimşek E, Kocabay K,2002. Kalsiyum, fosfor ve magnezyum Homeostasisi. T Klin J Pediatr, 11: 211-20.

Thomson CD, 2004. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. Eur J Clin Nutr, 58, 391-402.

Tipton K, Green NR, Haymes EM, Waller M, 1993. Zinc loss in sweat of athletes exercising in hot and neutral temperatures. Int J Sports Med, 3(3), 261-271.

Ungvari Z, Orosz Z, Rivera A, Labinskyy N, Xiangmin Z, Olson S, Podlutsky A, Csiszar A, 2007. Resveratrol increases vascular oxidative stress resistance. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol, 292, H2417–H2424

Ungvari, Z, Labinskyy, N, Mukhopadhyay P, Pinto J.T, Bagi, Z.; Ballabh, P.; Zhang, C, Pacher P,Csiszar A, 2009. Resveratrol attenuates mitochondrial oxidative stress in coronary arterial endothelial cells. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 297, H1876–H1881.

Vallee BL, Falchuk KH, 1993. The biochemical basis of zinc physiology. Physiol Rev , 73(1), 79-118.

Van den Berghe PV, Klomp LW,2009. New developments in the regulation of intestinal copper absorption. Nutr Rev,67(11), 658-72.

Vitrac X, Desmoulière A, Brouillaud B, Krisa S, Deffieux G, Barthe N, Rosenbaum J, Mérillon JM,. 2003. Distribution of [14C]-trans-resveratrol, a cancer chemopreventive polyphenol, in mouse tissuesafter oral administration. Life Sci,72(20),2219-33.

Voduc N, la Porte C, Tessier C, Mallick R, Cameron DW, 2014.Effect of resveratrol on exercise capacity: a randomized placebo-controlled crossover pilot study. Appl Physiol Nutr Metab. 39(10),1183-7.

Walle T, Hsieh F, DeLegge MH, Oatis JE Jr, Walle UK,2004;. High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans. Drug Metab Dispos. 32(12),1377-82.

Wang L, Zhang J, Wang J, He W, Huang H, 2012.Effects of high-intensity training and resumed training on macroelement and microelement of elite basketball athletes. Biol Trace Elem Res. 149(2),148-54.

Wells IC,2008.Evidence that the etiology of the syndrome containing type 2 diabetes mellitus results from abnormal magnesium metabolism. Can J Physiol Pharmacol. 86(1-2), 16-24.

Wenzel G, Leckband G , Lorz H,1998. Transformation and Expression of a Stilbene Synthase Gene of Vitis Vinifera L. in Barley and Wheat for Increased Fungal Resistance. Theor. Appl. Genet, 96,1004-1012.

Williams MH,1989. Vitamin supplementation and athletic performance. Int J Vitam Nutr Res Suppl. 30,163-91.

Willich, S.N.; Lewis, M.; Lowel, H.; Arntz, H.R.; Schubert, F.; Schroder, R, 1993. Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group. N. Engl. J. Med. 329, 1684–1690.

Woolf K, Manore MM,2006;. B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements? Int J Sport Nutr Exerc Metab. 16(5),453-84.

World Health Organization (WHO). Trace elements in human nutrition and health. Belgium: World Health Organization; 1996.p.72-139.

Wu RE, Huang WC, Liao CC, Chang YK, Kan NW, Huang CC,2013. Resveratrol protects against physical fatigue and improves exercise performance in mice. Molecules 18(4),4689-702.

Yamashita, N.; Hoshida, S.; Otsu, K.; Asahi, M.; Kuzuya, T.; Hori, M,1999. Exercise provides direct biphasic cardioprotection via manganese superoxide dismutase activation. J. Exp. Med. 189, 1699–1706.

Yazici Z, Kaya Y, Baltaci AK, Mogulkoc R, Oztekin E,2008. The effects of boron administration on plasma leptin and lactate levels in ovariectomized rats which had acute swimming exercise. Neuro Endocrinol Lett,29(1),173-7.

Yazici Z, Baltaci AK, Mogulkoc R, Halifeoglu I, Kaya Y,2011.Effect of boron supplementation on plasma element distribution in ovariectomized rats subjected to acute swimming exercise.Bratisl Lek Listy, 112(6),323-6.

Yildirim O, Büyükbingöl Z,2002. Effects of supplementation with a combination of cobalt and ascorbic acid on antioxidant enzymes and lipid peroxidation levels in streptozocin-diabetic rat liver. Biol Trace Elem Res.90(1-3),143-154.

Yu C, Shin YG, Chow A, Li Y, Kosmeder JW, Lee YS, Hirschelman WH, Pezzuto JM, Mehta RG, van Breemen RB,2002. Human, rat, and mouse metabolism of resveratrol. Pharm Res. 19(12),1907-14.

Yüksel L. Kurşun ve çocuk, İst Çocuk Klin Derg, 1996; 31: 218 - 227.

Zhao L, Wang Y, Wang Z, Xu Z, Zhang Q, Yin M,2015. Effects of dietary resveratrol on excess-iron-induced bone loss via antioxidative character. J Nutr Biochem. S0955-2863(15)00142 4.

Zotter H, Robinson N, Zorzoli M, Schattenberg L, Saugy M, Mangin P, 2004. Abnormally high serum ferritin levels among professional road cyclists. Br J Sports Med, 38(6), 704-8.

10.ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Konya'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Konya'da tamamladı. 2007-2008 Eğitim-Öğretim yılında kazandığı, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünden 2012 yılında mezun oldu. 2012-213 Eğitim-Öğretim yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı. Evli olup, halen aynı anabilim dalında yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.