T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT YÜZME EGZERSİZİ YAPTIRILAN RATLARDA SELENYUM UYGULAMASININ LİPİT PEROKSİDASYONU VE LAKTAT DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Mustafa AKIL

DOKTORA TEZİ

BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ümit GÜRBÜZ

KONYA-2009

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AKUT YÜZME EGZERSİZİ YAPTIRILAN RATLARDA SELENYUM UYGULAMASININ LİPİT PEROKSİDASYONU VE LAKTAT DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Mustafa AKIL

DOKTORA TEZİ

BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ümit GÜRBÜZ

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 07202002 proje numarası ile desteklenmiştir

KONYA-2009

ii. ÖNSÖZ

Selenyum, serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı dokuları koruyan antioksidan görevi gören temel bir elementtir. Selenyumun başlıca rolü glutatyon peroksidaz enziminin parçası olmasıdır. Vücuttaki toplam selenyumun %50'si kaslarda bulunmaktadır. Kas egzersizleri radikallerin ve diğer reaktif oksijen türlerinin üretiminde artışa yol açar. Ayrıca giderek artan sayıda delil, sitotoksik reaktif oksijen türlerinin kas yorgunluğu veya kas hasarı ile sonuçlanan egzersize bağlı ortaya çıkan kas bozukluklarının sebebi olabileceğini göstermiştir. Selenyumun kaslarda yüksek miktarda bulunmasının yanı sıra antioksidan aktivitede önemli rol oynaması, araştırıcıları selenyum ve egzersiz arasındaki ilişkiyi sorgulamaya yöneltmiştir. Gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları selenyumun egzersiz ve antioksidan aktivite üzerindeki etkilerinde bir fikir birliğinin sağlanamadığını göstermektedir. Bu çalışmanın amacı da akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda, selenyum uygulamasının lipit peroksidasyonu ve laktat düzeylerini nasıl etkilediğinin araştırılmasıdır.

Akut Yüzme Egzersizi Yaptırılan Ratlarda Selenyum Uygulamasının Lipit Peroksidasyonu ve Laktat Düzeylerine Etkisi konulu çalışmamda başta Selçuk Üniversitesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Danışmanım Sayın Prof. Dr. Ümit GÜRBÜZ'e, tasarlanmasında ve uygulama aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Abdülkerim Kasım BALTACI'ya, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Rasim MOĞULKOÇ'a, Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu Arş. Gör. Dr. Mürsel BİÇER'e, Analizlerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında görevli Sayın Öğr. Gör. Dr. Esma MENEVŞE'ye, Sayın Öğr. Gör. Dr. Abdullah SİVRİKAYA'ya teşekkür ederim.

"Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 07202002 proje numarası ile desteklenmiştir".

iii. İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR……. iv

1. GİRİŞ……. 1

1.1. Selenyum…… 1

1.1.1. Selenyumun Bulunduğu Yerler……... 1

1.1. 2. Selenyumun Absorbsiyonu, Taşınması ve Depolanması……... 2

1.1.3. Selenyumun Mobilizasyonu ve Atılımı……..... 3

1.1.4. İnsanlarda Selenyum İhtiyacı……..... 4

1.1.5. Selenyumun Fonksiyonları……. 8

Selenoproteinler…….……..... 8

Glutatyon peroksidazlar (GPx1)…..……... 8

Gastrointestinal glutatyon peroksidaz (GPx-2)……..... 8

Ekstrasellüler glutatyon peroksidaz (GPx3)…….…… 9

Fosfolipid hidroperoksid glutatyon peroksidaz(GPx4)……..……..... 9

Tirodoksin redüktaz……... 10

Selenoprotein P…….. 10

İyodotironin deiyodinazlar……..... 10

Seleno –fosfat sentetaz……... 11

Sperm kapsül selenoprotein …….. 11

Selenoprotein W……. 12

1.1.6. Selenyum ve Sağlık……. 12

1.1.7. Selenyum ve Egzersiz……. 14

1.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres……. 17

1.3. Antioksidanlar……. 19

1.4. Egzersiz, Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma……... 20

1.4.1. Akut Egzersizde Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma…… 21

Akut egzersizde oksidatif stres…….…….. 21

Akut egzersizde antioksidan savunma……... 22

Düzenli Egzersizde Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma……..... 22

Düzenli Egzersizde Oksidatif Stres……. 22

Düzenli Egzersizde Antioksidan Savunma……..... 23

1.5. Enzimatik Antioksidanlar ve Egzersiz……... 24

1.5.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)……... 24

1.5.2. Glutatyon Peroksidaz (GPx)……..... 25
1.5.3. Katalaz (CAT)……. 25
1.6. Egzersizde Antioksidan Takviye ve Selenyum…….. 25

2. GEREÇ ve YÖNTEM…….…… 26
2.1. Hayvan Materyali ve Gruplar..... 26
2.1.1. Deney Hayvanları..... 26
2.2. Deneysel Uygulamalar…… 28
2.2.1. Sodyum Selenit Uygulaması…… 28
2.2.2. Yüzme Egzersizi…….. 28
2.3. Biyokimyasal Analizler…….. 28
2.3.1. Plazma MDA (malondialdehit) Tayinleri…… 28
2.3.2. Eritrositte GSH (redükte glutatyon) Tayinleri……. 29
2.3.3. Serum Glutatyon Peroksidaz (GPx) Aalizi……..……... 29
2.3.4. Serum Superoksit Dismutaz (SOD) Analizi……... 29
2.3.5. Plazma Laktat Tayinleri……..... 30
2.3.6. Serum Selenyum Analizleri…… 30
2.4. İstatistiksel Değerlendirmeler……..... 30

3. BULGULAR……..... 31
Çizelge 3.1. Çalışma Gruplarının Plazma MDA Düzeyleri…….. 31
Çizelge 3.2. Çalışma Gruplarının Eritrositte GSH Düzeyleri……... 32
Çizelge 3.3. Çalışma Gruplarının Serum GPx Düzeyleri……. 32
Çizelge 3.4. Çalışma Gruplarının Serum SOD Düzeyleri…… 33
Çizelge 3.5. Çalışma Gruplarının Plazma Laktat Düzeyleri……. 33
Çizelge 3.6. Çalışma Gruplarının Serum Selenyum Düzeyleri…… 34

4. TARTIŞMA……... 35
4.1. Plazma MDA Bulgularının Tartışılması…… 35
4.2. Eritrosit GSH ve SOD Bulgularının Tartışılması…….. 36
4.3. Serum GPx Bulgularının Tartışılması…… 37
4.4. Plazma Laktat Bulgularının Tartışılması……... 39
4.5. Serum Selenyum Bulgularının Tartışılması…….. 40

5. SONUÇ VE ÖNERİLER…….. 41
6. ÖZET…… 42
7. SUMMARY……... 43

8. KAYNAKLAR……..... 44
9. EKLER…….. 54
EK. A: Etik Kurul Formu……... 54
10. ÖZGEÇMİŞ……..…... 55

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR

CAT : Katalaz
cDNA : Tamamlayıcı deoksiribonükleik asit
Cu : Bakır
Fe : Demir
GPx : Glutatyon peroksidaz
GSH : Glutatyon (redükte formu)
GSSG : Glutatyon (okside formu)
lgG : İmmünoglobulin G
İP : İntraperitonal
LDL : Düşük dansiteli lipoprotein
MDA : Malondialdehit
mg : Mili gram
µg : Mikro gram
mRNA : Mesajcı ribonükleik asit
NADPH : Nikotinamid adenon dinükleotid fosfat (redükte formu)
NK : Natural Killer
PMN : Polimorfonükleer lökosit
ppm : Milyonda bir birime verilen isimdir
RONS : Reaktif oksijen ve nitrojen türleri
ROT : Reaktif Oksijen Türleri
rpm : Dakikadaki devir sayısı
Se : Selenyum
SOD : Süperoksid Dismutaz
TBA : Tertiari bütil alkol
TBARS :Tiobarbitürik asitle reaksiyon veren maddeler
TCA : Trikarboksilik asit
TR : Tirodoksin redüktaz
VO_2 : Oksijen Volümü
Zn : Çinko

1. GİRİŞ

1.1. Selenyum

Doğada yaygın olarak bulunan selenyum (Se); insan ve hayvan organizmalarının normal gelişmesi için gerekli olan esansiyel iz elementlerden birisidir (Shamberger 1986, Diken ve ark. 1994). 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 (Combs ve Combs 1986). Yaklaşık 50 yıl öncesinde selenyumun insan beslenmesi için önemli olduğu tanımlanmasına rağmen, günlük ihtiyaç miktarı hala tam olarak bilinmemektedir. 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).

1.1.1. Selenyumun Bulunduğu Yerler

Selenyumun asıl kaynağı toprak ve buna bağlı olarak ta bitkilerdir. Bu nedenle besinlerdeki selenyum konsantrasyonunu, topraktaki selenyumun yoğunluğu ve selenyumun bitkiler tarafından kullanılması değiştirmektedir. Bundan dolayı bazı bölgelerde ki bitkilerle beslenen hayvanlar yeterli selenyum düzeylerine sahipken, bazı yörelerde de yetersizlik belirtileri görülebilmektedir. Selenyum bitkilerde selenometionin, Se-metil-selenomethionin, selenosistin ve selenosistein (Allison 1984, Combs ve Combs 1986), hayvan dokularında ise selenometionin ve selenosistein şeklinde bulunmaktadır (Aksoy 2000). Astragalus ve Stanleyus gibi selenyum akümülatörü adı verilen bitki türleri 120-1000 ppm kadar selenyum içerirler. Selenyum; biyolojik siklüs göstererek topraktan bitkilere, hayvanlara ve dolayısıyla insanlara geçerek organizmada eser miktarda bulunmaktadır (Shamberger 1986, Oldfield 1987).

Toprakta vanadyum, kobalt, çinko ve özellikle sülfatların bulunması mevcut selenyumdan canlıların yararlanma oranını düşürmektedir. Çorak topraklarda selenyum miktarı çok düşük düzeylerde bulunmakta olup, bu bölgelerde yaşayan hayvanlarda selenyum yetersizliği görülebilmektedir (Aytuğ ve ark. 1991, Underwood 1977).

Selenyum bakımından zengin olan yiyeceklerden; deniz ürünleri, organlar ve kaslar'dan daha az (0.01 µg\gr) selenyum içerirler. Ayrıca bitkilerin başakları yapraklarından, kırlardaki bitkiler yayladaki bitkilerden, kurak ve sıcak mevsimlerde büyüyen bitkiler, soğuk ve yağışlı mevsimlerde büyüyen bitkilere oranla daha fazla miktarda selenyum içermektedirler (Keen ve Graham 1989, Minson 1990).

1.1.2. Selenyumun Absorbsiyonu, Taşınması ve Depolanması

Selenyumun emilimi ekseriyetle ince bağırsaklardan özellikle duodenumdan aktif transportla olmakta, bununla beraber rumen, abomasun, mide ve ileumdan da selenyum emilimi olabilmektedir (Church ve Pond 1982, Combs ve Combs 1986, Keen ve Graham 1989). Monogastriklerde selenyumun eriyebilir formları (organik) selenit, selenosistein ve selenomethionin, diğer formlara (inorganik sodyum selenit formu gibi) oranla %80'den daha yüksektir. Organik formları monogastrik ve ruminantların mide ve rumeninde emilime uğramazlar (Underwood 1977, Keen ve Graham 1989). Ruminantlarda emilim; muhtemelen rumende selenyumun erimeyen formlarına indirgenmesinden dolayı monogastriklere oranla %40 daha azdır. Monogastrik türler ve ruminantlarda rasyonla alınan selenyumun dokuların gereksinmelerine göre değerlendirildiği (Church ve Pond 1982), ancak monogastriklerin ruminantlara göre selenyumdan daha fazla yararlandığını bu amaçla yapılan çalışmada; ağızdan verilen selenyumun (selenit formu) domuzlarda %77, koyunlarda ise %29 oranında değerlendirildiği bildirilmiştir (Combs ve Combs 1986).

Element halindeki selenyum ve selenyum sülfit yok denecek kadar az miktarda absorbe olurlar (Keen ve Graham 1989, Kutsky 1981). Diyetle organik formda yer alınan ya da organizma tarafından organik forma dönüştürülen selenyumun emilimi daha kolay olduğu gibi, absorbsiyon oranı da oldukça artmaktadır (Church ve Pond 1982, Combs ve Combs 1986). Ayrıca rasyonda

bulunan vitamin E, A ve askorbik asit miktarları da selenyum emilimini artırmaktadır (Combs ve Combs 1986).

Emilimden sonra selenyum, hızlı bir şekilde tüm vücut organ ve dokularına dağılmaktadır (Keen ve Graham 1989). Selenyum için taşıyıcılar kesin olarak tasnif edilmemekle beraber plazma proteinlerine bağlanarak taşındığı ve ulaştığı dokunun yapısına girerek, bu dokunun bir parçasını oluşturduğu kaydedilmektedir (Underwood 1977, McDowell ve ark. 1983). Plazma proteinlerinden albumine, α1 ve, α2-globulinlere ve β-lipoproteinlere bağlanarak tüm vücut dokularına özellikle böbrekler, karaciğer, kalp, alyuvar, akyuvar, pankreas dokularına ve hemoglobin globulinine taşınırlar (Mills 1970, Underwood 1977). Ratlarda albumine, insanlarda LDL (düşük dansiteli lipoprotein)'ye bağlı olarak taşınır (Church ve Pond 1982).

Selenyumun yüksek konsantrasyonları böbrek ve karaciğerde bulunur (0.2-0.8µg\g). İskelet kasları ise yaklaşık ortalama 0.2 µg\g Se konsantrasyonuna sahiptir. Kaslar tüm vücudun total selenyum miktarının %50'sini içermektedir. Kandaki selenyum miktarı diyetteki miktarına göre önemli ölçüde değişir. Kandaki selenyum seviyesi insanda 0.02-7.0 µg\ml, koyunlarda 0.01-3.0 µg\ml arasındadır. Plazma seviyesi 0.08-0.12 µg\ml arasında normaldir. Diğer yandan plazma proteinlerine özellikle albumine bağlanarak taşınan selenyum için hemoglobin, myoglobin, sitokrom-C özel proteinler olarak, aldolaz ve myozin de özel enzimler olarak bildirilmişlerdir (Mills 1970). Ayrıca son yıllarda selenyumun glutatyon peroksidaz (GPx)'ın yapısına girerek onun aktif kısmında önemli rol oynadığı bildirilmektedir (McDowell ve ark. 1983, Combs ve Combs 1986, Oldfield 1987).

1.1.3. Selenyumun Mobilizasyonu ve Atılımı

Selenyum vücutta feçes, idrar ve solunumla atılmaktadır. Atılma oranları hayvan türlerine, veriliş yoluna, rasyondaki selenyum miktarına, kimyasal formuna, ayrıca arsenik, bakır gibi selenyumun vücuttan atılımını artıran elementlerin rasyonda bulunma düzeylerine bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca tokoferollerin selenyum absorbsiyonu ve depolanması üzerinde bir etkisi olmadığı bildirilmektedir (Underwood 1977). Selenyum atılımı genellikle monogastriklerde idrarla, ruminantlarda büyük oranda feçesle olmaktadır (Church ve Pond 1982, Keen ve Graham 1989). Bunun yanı sıra selenyumun toksik düzeylerinde solunum yolu ile de fazlaca atılım olmaktadır (Ammerman ve Miller 1974). Değişik düzeylerde

radyoaktif selenyum içeren rasyonla beslenen kuzularda selenyum verilmesinden sonra 48-336 saatler arasında tüm organizmanın selenyum kaybı ile alınan rasyonun selenyum konsantrasyonu arasında ters ve önemli bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca selenyum 96-144 günler arasında plazma, karaciğer ve kalp dokusundan hızla, iskelet kasları ve kemiklerden ise daha yavaş bir hızla azalmaktadır (Underwood 1977).

İnsanlarda oral olarak alınan selenyumun intestinal absorbsiyonu %44-70 arasında değişmekte ve ilk haftada alınan miktarın %14-20'si idrarla, çok az miktarı da deri ve solunum yolu ile atılırken; %35-55 arasında feçesle atılım meydana gelmektedir. Arsenik, talyum, bakır ve kadmiyum enjeksiyonları da solunum yolu ile selenyum atılmasını artırmakta, ancak kurşun ve çinko enjeksiyonunun bu yolla atılma üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır (Underwood 1977).

1.1.4. İnsanlarda Selenyum İhtiyacı

Selenyum toprakta vardır ve yiyecek zincirine bitkiler aracılığıyla girer. Diyetteki selenyum çoğunlukla beyaz ve kırmızı etten, tahıllardan ve ekmekten elde edilir. Dünyanın birçok yerindeki topraklar yüksek düzeyde selenyum içermesine ve selenyumun insanlar ve hayvanlar için toksik olmasına rağmen, suda çözünebilirliği çok düşük olduğundan, buralarda yetişen bitkiler toksik etki oluşturabilecek düzeyde selenyum alamamaktadırlar. Ancak bu durumun daha çok asidik topraklarda (pH 4.5-6.0) söz konusu olduğu, alkali ve iyi havalanmış topraklarda ise selenyumun daha çok selenat formunda olduğu ve bunun bitkiler tarafından çok iyi kullanılması sebebiyle, bitkilerde toksik düzeyde selenyum bulunabileceği üzerinde durulmaktadır. pH'sı yüksek toprakların kil minarellerinden, Fe oksit ve oksihidroksitlerden zengin olması sebebiyle, selenyum bu minerallerce bağlanmakta, sonuç olarak bitkiler selenyumdan yeterince yararlanamamaktadır (McDowell 1992).

Selenyum eksikliği ile birlikte dokularda peroksidatif zarar oluşumu başlamakta organlarda ciddi boyutlarda tahribat ortaya çıkmaktadır. Selenyumun insan sağlığı açısından önemi ilk kez Çin'in kırsal bölgelerinde ortaya çıkan Keshan hastalığı ile ortaya konmuştur. Keshan hastalığı sonucu ölen 1-10 yaş arası çocuklarda kandaki selenyum konsantrasyonunun 8-26 μg/L olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada kandaki selenyum konsantrasyonunun 32-83 μg/L arasında olması durumunda da kalp hastalığı sonucu erken ölüm riskinin olabileceği de belirtilmiştir(Jackson 1988).

ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'de 22 eyaletteki 25 şehirde yürütülen bir çalışmada (Li ve Jackson, 1985) erken ölümlerin %75'inin damar tıkanması sonucu ortaya çıkan kalp ölümlerinden ileri geldiği ve ölen kişilerin kanlarındaki selenyum konsantrasyonu ile ölüm oranları arasında yakın bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir. Kanda selenyum konsantrasyonunun 300-400 μg/L arasında olmasının kalp ve kanser ölümlerine karşı koymada önemli olabileceği belirtilmektedir (Li ve Jackson, 1985).

Selenyum, Amerika'nın Güney Dakota eyaletinin selenik alanlarındaki çiftlik ve kümes hayvanlarında sağlık ve üreme sorunlarına neden olmasından dolayı yoğun olarak çalışılmış bir mineral maddedir (Moxon ve Rhian 1943). Son yıllarda selenyum eksikliği, selenyum toksisitesinden daha yaygın bir problem olarak tanımlanmıştır (Eisler 1985).

Selenyum eksikliğinden kaynaklanan bazı sağlık sorunlarının önlenmesinde vitamin E'nin etkili olduğu saptanmıştır. Selenyum ve vitamin E'nin yakın ilişkileri, onların oksidatif zararlara karşı koymasındaki rollerinden kaynaklanmaktadır. Selenyum, glutatyon peroksidaz enziminin bir yapı taşıdır ve her bir mol enzim 4 gr selenyum atomu içerir (Rotruck ve ark. 1973). Bu enzim koruyucu özelliğe sahiptir. Biyolojik membranların en önemli oksidatif faktörü hidrojen peroksit ve bundan oluşan hidroksil radikalidir (Çakmak ve Marschner 1988). Selenyum içeren glutatyon peroksidaz enzimi, peroksitlerin toksik etkisini önleyerek hücre membranlarını korumaktadır. Selenyum ayrıca vücudun strese karşı savunmasını güçlendirmektedir. Selenyumun vitamin eksikliğine, değişik kimyasalların toksisitesine ve özellikle sigara içimiyle ortaya çıkan oksidatif strese karşı, direnci artırdığı ileri sürülmüştür (Thomson 1996).

Hayvanlarda selenyum özellikle kaslarda yer almaktadır. Örneğin koyunlarda toplam vücut selenyumunun %40'ının kaslarda yer aldığı belirlenmiştir. Kandaki selenyum konsantrasyonu yemlerdeki selenyum konsantrasyonunda ortaya çıkan değişikliklere karşı oldukça duyarlıdır. Bu nedenle hayvanların selenyumla beslenme statüsünün araştırılmasında, kandaki selenyumun ölçülmesi esas alınmaktadır. Kıl analizleriyle de hayvanların selenyum ile beslenme statüsü hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir. İneklerde kıl selenyum konsantrasyonu 0.06-0.23 ppm arasında olduğunda "beyaz kas hastalığı" olarak bilinen hastalığın ortaya çıkabileceği, söz konusu değerin 0.25 ppm' in üzerinde olması halinde ise bu problemin görülmediği bildirilmektedir (Miller ve ark. 1991).

Öte yandan selenyum eksikliğinde hayvanların üreme performanslarında düşüşler gözlenmektedir. Sığırlarda birçok eş düşmeme olayı selenyum takviyesi ile önlenebilmiştir (Harrison ve Conrad 1984). Selenyum eksikliğinde yavru atma, erken embriyo ölümleri ve kısırlık olayları saptanmıştır (Maaş 1983). Segerson ve Ganapathy (1981) koyunlarla kontrollü şartlarda yaptığı bir çalışmada selenyum takviyesi yapılan koyunlarda takviye yapılmayanlara oranla daha fazla miktarda embriyo elde edildiğini bildirmişlerdir. Bitkilerde, otlatılan çiftlik hayvanları için toksik olabilecek düzeyde yüksek konsantrasyonlarda selenyum bulunabilmektedir. Meralarda vejetasyonun selenyum konsantrasyonu 5 mg se/kg olması halinde birkaç haftalık otlatma sonunda hayvanlarda selenyum toksisitesi ortaya çıkabilmektedir (Brown ve Carter 1969).

Selenyum emiliminin, ruminant hayvanlarda, tek mideli hayvanlara oranla daha kötü olduğu belirtilmektedir. Tek midelilerde emilim oranı %77 iken, ruminantlarda bu oran %29'dur. Bu durum ruminantlarda rumen koşullarının asidik olmasından kaynaklanmaktadır (Van Saun 1990).

Ülkemizde Konya bölgesindeki kuzu ölümlerinin en önemli nedeninin vitamin E ve selenyum eksikliğine bağlı olan beyaz kas hastalığı olduğu bildirilmiştir. Ortadoğu'daki en yoğun koyun üreticisi olan ülkelerden Suriye, Ürdün ve Türkiye'yi içine alan çalışmada koyun sürülerinin otladığı meralardan toprak numuneleri, hayvanlardan da kan ve süt örnekleri alınarak bazı vitamin ve mineraller değerlendirmiştir. Bu araştırmada Konya civarından dört ve Adana'dan da bir sürüden örnekler alınmış ve her iki bölgede de selenyum eksikliği bulunduğu rapor edilmiştir (White ve ark. 1995).

Selenyum eksikliği durumunda insanlarda da önemli sağlık sorunları görülebilmektedir. Yetişkin bir insan vücudunda 20 mg selenyum bulunmaktadır. Selenyum özellikle karaciğer ve böbrekte konsantre olurken, miktar olarak da en fazla kaslarda yer almaktadır (Levander 1986). Sağlık örgütlerince önerilen günlük selenyum alım miktarları çocuklar için (1 -10 yaş arası) 20-30 µg, 20 yaşın üzerindeki erkekler için 70 µg, kadınlar için 55 µg ve hamilelik dönemlerinde ise 65 µg olarak belirtilmiştir (Van Campen 1991). ABD'de günlük selenyum alınım miktarının 60-216 µg arasında değiştiği ve bu durumda kandaki selenyumun 190-250 µg/L arasında bulunduğu belirtilmiştir (Burk 1984). Buna karşılık, selenyum eksikliğinin yaygın olduğu Yeni Zelanda'da günlük selenyum alım miktarının 28-50 µg/L olduğu ve kandaki selenyumun 50-100 µg/L olduğu bildirilmektedir. Çin'de ise günlük selenyum alımının 30 µg/L olduğu ve kandaki selenyumun 10 µg/L ile, değerinin altında olduğu bildirilmiştir (Van Campen 1991). Bu

değerler Çin'de bariz bir selenyum eksikliğini göstermektedir. Çin'de insanlardaki selenyum eksikliğinin temel tahıl ürünlerinin düşük selenyum konsantrasyonları içermesi ile ilgili olduğu tespit edilmiştir (Chen ve ark. 1980).

Burguera ve ark. (1995) tarafından sağlıklı olan kişilerle, gastrit, ülser ve mide kanserine sahip olan farklı kişilerde gastrik dokuda selenyum analizleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, gastrik dokudaki selenyum konsantrasyonunun sağlıklı kişilerde 473 µg/kg, ülserli kişilerde 355 µg/kg, kronik gastrite sahip kişilerde selenyum konsantrasyonunun 36 µg/kg düzeyinde bulunduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar selenyumun kanserli doku gelişimini engelleme bakımından önemli bir rolü olduğunu ortaya koymaktadır.

Vücuttaki selenyum konsantrasyonunda ortaya çıkan değişimlerden selenyum enzimi olan glutatyon peroksidaz enzimi doğrudan etkilenmektedir (Neve 1995). Plazmadaki toplam selenyumun %12'sinin glutatyon peroksidaza bağlı olduğu bildirilmiştir (Behne ve Wolters 1979).

Çizelge 1.1. Çeşitli yiyecek kaynaklarındaki selenyum düzeyleri (Brown ve Arthur 2001).

Yiyecek	**Selenyum konsantrasyonu µg/100g**
Süt	1.5
Sığır eti	7.6
Kuzu eti	3.8
Karaciğer	42
Böbrek	145
Balık	16
Meyveler	1
Sebzeler	2
Tahıllar	11
Ekmek	4.5
Kuru yemiş	254

1.1.5. Selenyumun Fonksiyonları

Selenoproteinler

Selenyum, ana metabolizmanın çok önemli bir mikrobesinidir. Selenyum, proteinlerin geniş alanının aktif bölümünde selenosistein olarak toplanır. Fizyolojik durumlar altında, selenosisteindeki selenyum, hemen hemen iyonlaşmıştır ve sonuç olarak bu oldukça etkili bir biyolojik katalisttir (Arthur ve ark. 1997). Memeli sistemlerinde selenoproteinlerin 100'e kadar var olabileceği öne sürülmüştür (Burk ve Hill 1993); bunların 30'a kadar olanları in vivo sistemlerde 75Se olarak tanımlanmıştır (Evenson ve Sunde 1988). Bugüne kadar 15 selenoprotein, biyolojik işlevlerini tanımlamalarına imkan verecek şekilde tasnif edilmiş veya klonlanmıştır. Bunlar işlevsel olarak önemli selenoproteinlerin ana sınıfını temsil eden 4 glutatyon peroksidaz enzimleridir. Klasik GPx1, gastrointestinal GPx2, plazma GPx3, fosfolipit hidroperoksid GPx4. Selenyum peroksidazlar genetik, yapısal ve kinetik anlamda birbirlerinden farklıdırlar; fakat hem ortak hem de bireysel işlevlerinin olduğu bilinmektedir (Arthur ve ark. 1997).

Glutatyon peroksidazlar (GPx1)

Klasik glutatyon peroksidaz (GPx1), selenyum statüsünün ilk işlevsel, biyokimyasal belirleyicisidir. GPx aktivitesi ve alyuvar selenyum konsantrasyonu arasında oluşan güçlü linear bağlantısıdır ve tanımlanmış ilk selenoproteindir. GPx; bölünmüş lipit hidroperoksidlerinden olan fosfolipaz A2 ve H_2O_2, yi doğrudan azaltarak bir antioksidan olarak görev yaptığı ve hücre stozolünde mevcut olduğu belirtilmektedir (Rodruck ve ark. 1973). Tetramerik yapı içerisindeki 4 selenosistein kalıntısını içinde barındıran selenyum için önemli bir aracı olarak da fonksiyon görebilmektedir (Burk 1991).

Gastrointestinal glutatyon peroksidaz (GPx2)

Gastrointestinal glutatyon peroksidaz (GPx2) lipit hidroperoksidlerin zararlı etkilerinden memelileri korumaktadır (Chu ve ark. 1993). Hayvanlarla ilgili çalışmalarda selenyum eksikliği enzim aktivitesini azaltır; fakat insan GPx2 aktivitesinde herhangi bir etki rapor edilmemiştir. Gastrointestinal glutatyon peroksidaz, kolondaki en önemli selenoprotein antioksidanıdır. Oksidatif stres,

tümörlerde oldukça önemlidir. Bundan dolayı GPx2'nin antioksidan işlevinin, kolon kanserine karşı erken savunma geliştireceği belirtilmektedir (Brown ve Arthur 2001).

Ekstrasellüler glutatyon peroksidaz (GPx3)

Ekstrasellüler GPx (GPx3) antioksidan potansiyeline sahip diğer bir selenoproteindir. Ancak bu onun plazmadaki ana görevi değildir. Hibrizasyon çalışmaları (Avissar ve ark. 1994) GPx3 mRNA (Mesajcı ribonükleik asit) proksimal albright epitel hücrelerinde oluştuğunu göstermekte ve böbrekte GSH (Glutatyon)'ın konsantrasyonu yüksek olduğu için GPx3'ün ekstraselüler alanlarda ya da renal tübüllerde özel bir antioksidan fonksiyonu olabileceği belirtilmektedir. Tirodoksin gibi diğer tiyollerin, elektron vericisi olarak hareket edebileceği ve plazmada GPx3 için antioksidan görevini destekleyebileceği de ileri sürülmektedir. GPx3 tirodoksin gelişiminin düzenlenmesinde ve antioksidan savunmalarda önemli olan bir protein disülfitdir (Holmgren 1989).

Fosfolipit hidroperoksid glutatyon peroksidaz (GPx4)

Fosfolipit hidroperoksid glutatyon peroksidazla (GPx4) ilişkilendirilen ve doğrudan lipit hidroperoksidlerin indirgenmesinden sorumlu olan bir membran enzimi olarak tanımlanmıştır (Ursini ve ark. 1985). Enzim bir monomerdir ve onun aktivitesi selenyum düzeyleri azaldığında GPx1'e oranla korunmaktadır (Bermano ve ark. 1995). GPx4 küçük çözülür hidroperoksidlerle olduğu gibi fosfolipit hidroperoksidlerle de etkileşime geçebilmekte ve aynı zamanda oksidize edilmiş düşük yoğunluktaki lipoproteinlerdeki kolesterol ester hidroperoksidleri ve kolesterolü metabolize edebilmektedir (Weitzel ve ark. 1990). Sonuç olarak; hidroperoksidin yok olmasında önemli olduğu belirtilmektedir. Eğer hidroksi, yağ asitlerine indirgenmezse, membranların bütünlüğüne zarar veren kontrol edilemeyecek köklü zincirsel tepkimelere yol açabilmektedir. Hayvan modellerinde dokularda var olan GPx4 protein miktarı, tam olarak dağıtım aktivitesini yansıtmamakta, belki de bu hücre fonksiyonuna bağlı selenyuma özgü alanın bir yansıması olmakta, ya da GPx4'ü aktive eden faktörler arasındaki seviye farklılığını göstermektedir. Enzimin aktif olan ya da aktif olmayan mekanizması henüz bilinmemektedir. Ancak spermatojenik hücreleri ayırt eden membranlardaki önemli

fonksiyonunun kanıtında, peroksid seviyeleri ve hücre ayrımı arasındaki ilişkinin varlığının kesin olduğu belirtilmektedir (Calvin ve ark. 1987).

Tirodoksin redüktaz

Tirodoksin redüktaz (TR), tirodoksinin azlığına bağlı olan NADPH (Nikotinamid adenondinükleotid fosfat)'yi katalize eden enzimi içeren ve onun metabolik faaliyetinde düzenleyici olarak rol alan son zamanlarda tanımlanmış selenosisteindir (Sun ve ark. 1999). Bu keşif ayrıca selenyumun regülasyonunu indirgeme- yükseltme görevini de yansıtmaktadır. Tirodoksin normal ve tümör hücrelerinin üremesini teşvik ettiği ve tümör hücrelerindeki ana konsantrasyonlarında yer aldığı için, geliştirilmiş bir TR aktivitesinin bazı kanser çeşitlerinin önlenmesinde önemli rol alabileceği belirtilmektedir (Holmgren 1995).

Selenoprotein P

Yaklaşık olarak plazmadaki selenyumun %60'ı selenosistein gibi çok sayıda molekül ve 100 selenyum atomu içeren selenoprotein P de birleşmektedir (Burk ve Hill 1993). Ekstraselüler GPx ve selenoprotein-P selenyum plazmasının %90'nıını oluşturmakta ve ikisi de selenyum için taşıyıcı protein olarak görev yapabilmektedir (Mostenbocker ve Tapel 1982). Fakat selenoprotein P aynı zamanda çoğu dokuda da görülebilmekte ve hücre membranlarıyla da ilişkilendirilmektedir. Selenoprotein P selenoproteinlerin bütün vücuttaki selenyum dağıtımını kolaylaştırmasına rağmen, bu durum onun tek fonksiyonu değildir. Selenoprotein P'nin ayrıca bir antioksidan olarak görev yaptığı kabul edilmektedir (Burk ve Hill 1994).

İyodotironin deiyodinazlar

Selenoproteinlerin 2. büyük sınıfı iyodotironin deiyodinazlardır. Bunlar aktif olmayan T3 ün 3' diiyodotironine dönüşümü ve pro-hormon olan tiroksinin (T4) aktif tiroit hormonu 3,3′ 5 triiyodotironine dönüşümünü katalize eder. Tiroid hormonları hepatik enzim ekspresyonunda ve nötrofil işlevinde düzenleyici rol oynamaktadır. Sonuç olarak; selenyum hayvan replesyonu çalışmalarında; karaciğerdeki glutatyon metabolizması ve enzimleri metabolize eden ilacın etkisi arasındaki ilişki eksikliği, nötrofil işlevi, GPx aktivitesindeki değişiklik araştırmaları selenyum ve tiroit durumu arasındaki ilişkinin ortaya konulmasını sağlamıştır (Arthur ve ark. 1993). Tiroid

hormonlarının tam aktivitesi tiroksinin triiyodotironine (T3) dönüşümüne bağlıdır. Çoğu T3, birinci tür selenoenzim iyodotironin 5′ deiyodinaz tarafından katalize edilen T4 ün periferal deiyonizasyonu tarafından üretilir. Plazmayı ve tiroid hormonu dengesini korumak için beyin ve karaciğer gibi özel dokularda işlevselliğe sahip iyodotironin deiyonize enzimlerine bağlı selenyumun 3 türü vardır: T4 ün T3e dönüşü kandaki T3/T4 oranlarını gözleyerek değerlendirilebilir. Bu oranda selenyum ilaveleriyle değiştirilebilen ve yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan progresif bir azalma vardır. Bundan dolayı toplam T3 ve T4 oranı insan çalışmalarında selenyum durumu için işlevsel bir belirleyici olarak yardım edebilir. Bu gelinen aşamada tiroid hormonlarının hücresel metabolik oran üzerindeki düzenleyici rolünün, yükselen hücre aktivitesine yanıt olarak gereksinimi artacak olan selenyum statüsü tarafından modüle edileceği belirtilmektedir (Olivieri ve ark. 1995).

Seleno–fosfat sentetaz

Selenosistein mekanizmalarının fonksiyonel selenoproteinlere dahil olması, muhtemelen organik olmayan prekürsör seleno-fosfat gerektirir. Selenyumun çoğunlukla selenosistein veya selenometionin şeklindeki organik formlarla ortaya çıkması gerçeği, selenyumun biyoayarlanımında bu organik formların önemli düzenleyici olduğunu göstermektedir. Bu düzenleyici mekanizma, protein sentezi süresince selenyumun selenoproteinlere aşırı katılımına karşı koruma sağlayabilmekte ve aşırı alımlarla oluşan hücre hasarını önlemede önemli bir fonksiyona sahip olabileceği belirtilmektedir (Burk ve Hill 1993).

Sperm kapsül selenoprotein

Sperm kapsül selenoprotein, çözülür peroksidaz olarak spermatidlerde bulunur. Ancak çözülür oksidatifle çapraz şekilde bağlanmış enzimatik olarak, aktif olmayan protein şeklindeki olgunlaşmış spermatozoitte devam eder. Spermatozoit herhangi bir memeli dokusundaki selenyumun spermatogenez başlangıcında artan ihtiyaca bağlı olarak ortaya çıkan en önemli konsantrasyonlarını içerir. Mitokondri helezonunu destekleyen kapsül materyallerinin en azından %50sinin Sperm kapsül selenoprotein olduğu belirtilmektedir (Ursini ve ark. 1999) . Yetersiz selenyum alımı sperm mitokondrial kapsül sentezini zayıflatmakta ve sperm motilitesini etkileyerek steriliteyi azaltabilmektedir. Kısır erkeklerdeki selenyum eksikliğini giderme

çalışmaları seminal selenyum sıvısı konsantrasyonunu artırıp, sperm motilitesini geliştirmektedir (Venzina ve ark. 1996).

Selenoprotein W

Hayvan çalışmalarında selenyum alımları, kas metabolizması için gerekli olduğu söylenen selenoprotein W'nin doku konsantrasyonlarını etkilemektedir (Yeh ve ark. 1997). Beyaz kas hastalığı olarak da bilinen, sığırlardaki ve koyunlardaki iskeletle ilgili kas kireçlenmesi, selenyum ilaveleriyle önlenebilmektedir (Westermarck 1987). Selenoprotein W'nin insan iskelet kas metabolizmasındaki önemi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak son zamanlardaki cDNA (Tamamlayıcı deoksiribonükleik asit) klonlaması selenyum takviyesine yanıt verdiği gözlenen, adale erimesi gibi, insanlara ait kas hastalıkları için araştırmalar artmıştır. Beyaz kas hastalığı olarak tanıtılan bir miyopati anoreksia nevroza'nın patogenezinden selenyum eksikliğinin sorumlu olabileceği belirtilmektedir (Ishihara ve ark. 1999).

1.1.6. Selenyum ve Sağlık

Esansiyel bir madde olan selenyum immün sistemde etkilidir. Örneğin nonspesifik humoral ve hücresel bağışıklık sistemlerinde çok önemli bir rol oynar (Boyne ve ark. 1986, Kremidjian-Schumacher ve Stotzky 1987). Besindeki selenyum miktarındaki değişikliklerin fagositik hücrelerin (nötrofil, makrofaj) fonksiyonlarına etki ettiği (Boros 1980), yetersizliğinde rat, fare ve sığırlardan elde edilen nötrofillerin, hem Candida albicansı fagosite etme, hem de fagosite edilen Candida albicansı öldürme yeteneklerinde bozulma olduğu bildirilmiştir (Boyne ve ark. 1986). Makrofajların lizozom membranlarının GPx içerdikleri ve selenyum yetersizliğinde bunların tahrip olduğu ileri sürülmüştür (Combs ve Combs 1986).

Genel olarak selenyum yetersizliğinde immünosupresor sonuçlar görülmektedir. Oysa selenyumun fizyolojik dozlarda ilave edilmesi ile immünolojik cevapta artış veya düzelmenin olduğu ifade edilmektedir (Kremidjian-Schumacher ve Stotzky 1987).

Selenyum yetersizliğinde;

1. Mikrobial ve viral enfeksiyonlara karşı direncin azalması

2. Fagositik hücrelerin fonksiyonlarının azalması

3. Antikor üretiminin azalması

4. Mitojenlere karşı cevapta B ve T lenfositlerin proliferasyonunda azalma

5. Lenfosit ve NK (Natural Killer) hücreler tarafından hücrelerin yıkımını inhibe ettiği görülmüştür.

Selenyumun yeterli olması durumunda ise;

1. Nötrofil fonksiyonlarının arttığı (örneğin rat ve keçide nötrofil kemotaksisi ve migrasyonda artış, ayrıca keçilerde fagositik aktivitede artma ve birçok hayvan türlerinde hücre içi öldürme mekanizmalarında artışın oluşu)

2. Antikor üretiminde artma (özellikle lgG)

3. Mitojenlere karşı cevapta B ve T lenfositlerin proliferasyonunun uyarılması

4. Lenfokinlerin üretiminin uyarılması

5. NK hücreler tarafından hücrelerin yıkımının stimüle edilmesi gibi etkiler tespit edilmiştir (Kremidjian-Schumacher ve Stotzky 1987).

Değişik hayvan türleri üzerinde yapılan bazı deneysel çalışmalarda (Dhur ve ark. 1990), selenyum seviyesi ile infeksiyon ajanlarına karşı direnç arasında pozitif bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir. Selenyumdan yetersiz olan hayvanlar üzerinde oluşturulan deneysel infeksiyonlarda bu hayvanların infeksiyonlara karşı çok hassas oldukları gösterilmiştir. Buna karşın sağlıklı inek ve koyunlara selenyum verilmesi halinde infeksiyon ajanlarına karşı dirençli oldukları ortaya konulmuştur (Dhur ve ark. 1990).

Selenyumun subklinik ve klinik mastitisin önlenmesinde de olumlu rolünün olduğu, bunun nedeninin ise; PMN (Polimorfonükleer lökosit)'lerin sayısında immün fonksiyonlarda ve antikor üretimindeki selenyumun uyarıcı etkisinin olabileceği şeklinde izah edilmektedir (Babior 1978).

Selenyum ile kanser arasındaki ilişki araştırılarak insanlarda fizyolojik düzeydeki selenyumun kanserojen olmadığı hatta antikanserojen etki gösterdiği (Oldfield 1987) kanserli hastaların ölüm oranı ile selenyum konsantrasyonları arasında negatif bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Diyette düşük düzeyde selenyum

ilavesinin kanser insidansı ve mortalite oranını düşürdüğü bildirilmesine rağmen bu konu hala tartışılmaktadır (Underwood 1977, Shamberger 1986).

Evcil hayvan ve insanlarda selenyum yetersizliğinin belirtileri ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Bunlar birçok dokuda dejeneratif bozukluklar, üreme ve büyümede yetersizlik, kardiovasküler hastalıklara karşı hassasiyetin artması, immün defektler ve bazı kanserleri içermektedir (Keen ve Graham 1989).

Genellikle hayvanların yetersizlik sendromundan korunabilmesi için 0.05-0.10 µg/g ve daha yüksek değerlerde selenyum bulunmasının yeterli olduğu 0.05 µg\g'dan daha az olduğu zaman yetersizlik belirtileri görülmeye başlandığı kaydedilmiştir (Keen ve Graham 1989, Oldfield 1987). Oysa dokularda optimal GPx aktivitesi meydana gelebilmesi için diyetsel selenyum konsantrasyonunun 0.10-0.20 µg/g değerleri arasında olması gerektiği buna karşın diyetteki selenyum seviyesi 3 µg/g aştığı zaman zararlı etkiler meydana getirdiği rapor edilmiştir (Combs ve Combs 1986, Keen ve Graham 1989). Ratlarda selenyumun toksik dozu intraperitonal 3.35-3.5 mg/kg selenyum (sodyum selenit olarak) intravenöz 3 mg/kg selenyum minimal letal doz olarak bildirilmiştir (Shamberger 1986).

1.1.7. Selenyum ve Egzersiz

Yorucu fiziksel egzersizin akut faz immün cevabı tetiklediği böylece reaktif oksijen türlerinin karıştığı duruma karşı bir savunma cevabını oluşturduğu bilinmektedir (Emre ve ark. 2004). Egzersiz vücut ısısı, serum sitokinleri (interlökin 1, interferon-α) ve dolaşan lökositlerin sayısını yangı ve infeksiyonda olduğu gibi artırır. Kısa dönem fiziksel egzersiz lökosit mobilizasyonunu uyararak dolaşımdaki konsantrasyonunu artırabilir. Tüketici fiziksel egzersizin hayvanlarda kas, karaciğer, kalp ve akciğerleri de içeren birkaç dokuda muhtemelen oksidatif hasara yol açarak oksidatif stresi uyardığı bilinmektedir (Sen ve Parker 2000). Üstelik SOD (Süperoksid Dismutaz), GPx gibi bir seri savunma mekanizmaları ve diğer endojen antioksidanlar hücrelerin bu toksik oksijen metabolitlerine karşı koruma fonksiyonu görür (Reddy ve ark. 1998). Selenyum akut faz 1 ve akut faz reaktanıdır (tepki verendir). Çünkü sistemik bir yangısal cevapta konsantrasyonu düşük bulunmuştur (Sattar ve ark. 2001).

Vücuttaki selenyum metabolizması egzersiz sırasında değişebilir. Bu durum akut faz cevapların bir türüdür. İnsanlarda artan egzersize cevap olarak laktat

konsantrasyonu artmaktadır (Grant ve ark. 2002). Kanda pH ve laktik asit seviyeleri arasında negatif bir korelasyon gösterilmiştir (Rodas ve ark. 2000). Selenoprotein P asidozda endotelial hücrelerde daha fazla bağlanır (Burk ve ark. 1997). Bu nedenle postegzersiz grubundaki serum selenyumunda azalma egzersizde laktatın kastan kana transferine bağlı olabilir (Rodas ve ark. 2000). Çoğu dokunun ekstrasellüler selenoprotein (ekstrasellüler GPx ve selenoprotein P) salgıladığı belirtilmiştir (Anema ve ark. 1999). Selenoprotein P karaciğer, renal glomerulus ve beyindeki vasküler endotelial hücrelerle alakalıdır. İmmünohistokimyasal bir çalışmada selenoprotein P nin endotelyal hücrelerle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir. Selenoprotein P ekstrasellüler sıvıda mevcut olup hücrelerle bağlanır (Burk ve ark. 1997). Bazı selenoenzimlerin tanımlanması ikinci haberci sistemler tarafından düzenlenir (Howie ve ark. 1998, Anema ve ark. 1999). Preegzersiz selenyum seviyeleri ve postegzersiz selenyum seviyeleri arasında negatif bir korelasyon belirlenmiştir. Bu negatif korelasyon maksimal kalp oranı içinde geçerlidir. Bu negatif korelasyon sporcuların kalp morfolojisine ve farklı sporların etkisine bağlı olabilir. Yüksek kalp oranına sahip bireylerde düşük selenyum seviyesi belirlenmiştir (D'Andrea ve ark. 2002). Bildirildiğine göre 4 haftalık selenyum uygulanmasından sonra serum selenyum seviyeleri ve kalp oranı normal değerlerine gelmiştir (Shu 1989). Benzer bulgular Emre ve ark. (2004) tarafından da gösterilmiştir. Antrenmana adaptasyonun kronik bir sonucu olarak GPx sistemi aktive olur (Evelo ve ark. 1992, Leeuwenburh ve ark. 1994, Powers ve ark. 1994, Tessier ve ark. 1995a, Hellsten ve ark. 1996). Eritrositlerde ölçülen GPx ve serum selenyum seviyeleri antrenmanlı sporcuların ekstra dayanıklılık stresinin herhangi bir zamanında farklılık göstermemiştir (Rokitzky ve ark. 1994). Ancak pre ve post antrenman ölçümlerindeki antioksidan durumlar antrenman yapan bireylerin nötrofillerinde önemli bir farklılık göstermiştir (Powers ve ark. 1999). Selenyum, GPx sisteminde hız sınırlayıcı bir molekül olarak ta değerlendirilebilir. Selenyum olmadığı zaman peroksidaz enzimi oluşturulamaz ve daha sonra GPx sistemi tarafından sağlanan antioksidan koruma tehlikeye girer (Ohno ve ark. 1988, Leeuwenburh ve ark. 1994). Egzersizle beraber serbest radikal üretimi ile GPx aktivitesi artar. Farklı kas tiplerinde GPx akvitesini belirlemeyi amaçlayan değişik araştırmacılar GPx seviyesinin artmış olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu artışlar bazı araştırıcılar tarafından egzersiz süresine bağlı olarak yorumlanırken, bazıları tarafından ise egzersizin süresiyle ilişkisiz olarak değerlendirilmiştir (Ortenblad ve

ark. 1997, Powers ve ark. 1999). Böylece şu hipotez öne sürülebilir ki kronik egzersizle GSH sisteminin endojen olarak aktive edilmesi, serbest radikal oluşumunu engelleyici adaptif bir mekanizma olarak ileri sürülebilir. Ancak tartışmalı bulgular olarak bireyler arasında azalmış glutatyon cevabı da belirlenmiştir. Bu zıtlıklar egzersiz protokolleri, deneysel düzey, yaş cinsiyet veya genetik faktörlere bağlı olabilir. Egzersiz sonrası istirahat döneminde selenyumun rolü tam olarak ortaya konulmamış olmasına rağmen, GSH sisteminin yapısında rol oynadığı da bilinmektedir. SOD üretimi, GSH sistemi gibi antioksidanlar tarafından kontrol edilebilir. Egzersiz sonrası serbest radikal üretiminin kontrolü de kontrol edici mekanizmalarla sonlandırılabilir (Tiidus 1998).

Yukarıda bahsedilen araştırıcıların raporları selenyum, antioksidan aktivite ve egzersiz arasında kaçınılmaz bir ilişkinin varlığını gösterir. Ji ve ark. (1988) tarafından kronik ve akut egzersizde selenyum yetersizliğinin karaciğer ve iskelet kasındaki oksidan enzimlere etkisi araştırılmış ve selenyum yetmezliğinin karaciğer ve kastaki GPx'i tükettiği tespit edilmiştir. Fiziksel egzersizde selenyum, vitamin E, vitamin C' nin kombine olarak uygulanması sonucu artan selenyum seviyelerine paralel olarak fiziksel egzersiz sırasında oluşan MDA (Malondialdehit) üretiminin baskılandığı gösterilmiştir (Kaczmarski ve ark. 1999). Benzer şekilde 6 hafta süreyle selenyum ve Vitamin E uygulamasının aerobik egzersizde MDA konsantrasyonunu azalttığı rapor edilmiştir (Kim 2005). Vitamin E ve selenyumun egzersiz yaptırılan deney hayvanlarında kombine bir şekilde uygulanmasının ayrı ayrı uygulamadan daha etkin olduğu ileri sürülürken (Veera Reddy ve ark. 1992), Zamora ve ark. (1995) akut ve kronik egzersizde sadece selenyum uygulamasının bile lipit peroksidasyonunu azalttığını tespit etmişlerdir.

Selenyum ve egzersiz ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişkili bilgiler de söz konusudur. Gerçekleştirilen bir çalışmada, 10 haftalık dayanıklılık antrenmanı ve günlük 180 μg organik selenyum uygulamasının dayanıklılık antrenmanı ile uyarılan adaptasyonlar üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Margaritis ve ark. 1997). Selenyum uygulamasının fiziksel performansı etkilemediği şeklinde benzer bir bulgu da Tessier ve ark. (1995a) tarafından ortaya konulmuştur. Yorgunluk yapıcı aerobik egzersizin DNA (Deoksiribonükleik asit) hasarı oluşturduğu ve selenyum uygulamasının bu hasarı önlemediği ileri sürülmüştür (Davison ve ark. 2005). Margaritis ve ark. (2005)'da benzer şekilde eritrosit GPx aktivitesinin selenyumla ilgili olmadığını yaptıkları çalışmalarında göstermişlerdir.

Ratlarda yoğun yüzme egzersizinin çinko ve selenyum düzeylerinde önemli bir baskılanmaya yol açtığı, çinko ve selenyumun kombine uygulamasının ise rat testis dokusunda yüzme egzersiziyle ortaya çıkan oksidatif stresi engellediği rapor edilmiştir (Jana ve ark. 2008). vitamin E ve selenyum uygulaması yapılan atlarda, 7 dakikalık koşu egzersizinin serum kalsiyum, potasyum, bakır, demir ve bakır/çinko oranı üzerinde önemli etkilere sahip olduğu Yur ve ark. (2008) tarafından gösterilmiştir. Yine atlar üzerinde yapılan çalışmalarda GPx aktivasyonun sağlanmasında vitamin E ve selenyum arasında sinerjik bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir (Kirschvink ve ark. 2006). Selenyum eksikliğinin egzersiz yapan insanlarda kas kontraksiyonlarında zayıflamaya yol açtığının gösterilmesi selenyum ve egzersiz ilişkisinde oldukça önemli bir rapordur (Milias ve ark. 2006). Selenyum yetmezliği sonucu azalan selenoprotein seviyelerininin birçok kas patolojisiyle ilişkili olduğuna da dikkat çekilmektedir (Hornberger ve ark. 2003).

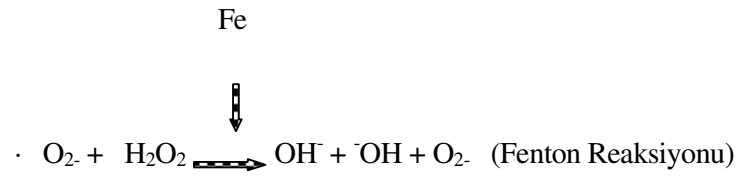
1.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Serbest radikaller, son yörüngelerinde paylaşılmamış elektron içeren molekül ya da atomlardır (Woods ve ark. 2001). Elektronların bu dizilimi kararsız olduğundan radikaller hızlı bir şekilde diğer moleküllerle veya radikallerle reaksiyona girerek kararlı bir konfigürasyon oluşturmaya çalışırlar. Bu reaksiyonlar sonucunda oluşan en etkili serbest radikaller ROT (Reaktif Oksijen Türleri)'lardır (Basu 1999, Thannickal ve Fanburg 2000, Woods ve ark. 2001, Seshiah ve ark. 2002).

Organizmalardaki en aktif ROT üreticileri fagositoz hücreleridir. Çeşitli metabolik yangılarla uyarıldıklarında, oksijeni indirgeyerek hidroksil radikali (OH^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve superoksit (O_{2-}) gibi ROT'ları oluştururlar. Diğer ROT kaynakları; yine oksijenin katıldığı mitokondriyal elektron taşıma zinciri, doymamış yağ asitlerinin ve katekolaminlerin oksidasyonu ile NADPH bağımlı oksidazlardır (Basu 1999, Thannickal ve Fanburg 2000, Seshiah ve ark. 2002).

Moleküler oksijen (O_2) diradikal olarak tanımlanmıştır. Bu özelliği, sıvı oksijenin manyetik kutuplarındaki çekimi ile ilgilidir. Buna bağlı olarak, oksijenin suya indirgenebilmesi için elektron taşıma zincirinin 4 elektrona ihtiyacı vardır. Moleküler oksijenin bir elektron indirgenmesiyle O_{2-} oluşur. İkinci elektronun indirgenmesiyle, daha sonra H_2O_2'yi oluşturacak olan peroksit radikali oluşur. Üçüncü elektron, Fe'in katalizlediği Fenton reaksiyonu sonucunda, O_{2-} ile H_2O_2'nin

reaksiyona girip OH^-'i oluşturduğu sırada indirgenir (McIntyre ve ark. 1999, Reddy ve Yao 1999).



(Fenton Reaksiyonu)

Hidroksil radikalinin en etkili radikal olmasının nedeni hücre nükleusundaki membran bariyerleri kolayca geçmesi ve mutajenik olarak DNA'yı etkilemesidir (Parke 1999). Diğer bir önemli radikal olan singlet oksijenin ise yarı ömrü kısadır ve son yörüngesindeki paylaşılmamış elektronun bir üst enerji seviyesine çıkması sonucunda oluşur (Maytin ve ark. 1999, Robertson ve ark. 2003, Giardino 2005). Hipoklorit iyonu (OCl^-), lökositlerin yabancı mikroorganizmaları öldürmeleri sırasında üretilir (Parke 1999). Alkilperoksil radikali (^-OOCR), O_{2-} ve OH^- ile birlikte lipit peroksidasyonunu başlatan oksijen radikalidir (Woods ve ark. 2001, Patockova ve ark. 2003).

Oksidanların özellikle ROT'ların aşırı birikmesiyle oluşan oksidatif stres (Opara ve ark. 1999) membran lipitlerindeki doymamış yağlardaki bağları koparıp membran viskozitesini ve geçirgenliği artırmakta, ayrıca membran seçiciliğini de değiştirmektedir (Prasad ve ark. 1989). ROT'ların oluşumunun başlangıcında yer alan O_{2-}, proteinleri bölümlere ayırarak enzim aktivasyonlarında bozulmaya ve iyon transferinde aksaklıklara neden olurken, ayrıca Fe iyonu ile reaksiyona girip proteolizis oluşturur (Giles ve ark. 2003). DNA'da ise; sakkarit halkalarında kopmalar sonucu mutasyonlar, bazlardaki modifikasyonlara bağlı translasyon hataları, zincir kırılmaları ile proteosentezde inhibisyonlara neden olur. Böylece hücre ölüme gider (Gutteridge ve Halliwell 1994, Jain 1999, Evans ve ark. 2003, Giles ve ark 2003, Patockova ve ark. 2003).

Serbest radikaller; vücutta ayrıca yangı, bağışıklık sistemine ait hastalıklar, yaşlanma, nörolojik hastalıklar, ateroskleroz, hipertansiyon, iskemik hasar, karsinojenezis, mutajenezis, infeksiyöz hastalıklar, karaciğer hastalıkları, akciğer hastalıkları, göz hastalıkları ve ürolojik hastalıklar gibi hastalıklara da neden olabilmektedir (Kaneko ve ark. 1980, Zima ve ark. 1995).

1.3. Antioksidanlar

Antioksidanlar, genel olarak serbest radikal oluşumunu engelleyen maddeler olarak tanımlanmışlardır(Powell 2000). Antioksidan savunma sistemi hücre içi ve hücre dışı olarak ikiye ayrılır.

Hücre içi savunma sisteminin enzimatik antioksidanları, SOD, CAT ve GPx'tir. Enzimatik olmayan hücre içi antioksidanlar; GSH, membranlara bağlanabilen α- tokoferol ve β karoten, askorbat, transferin, seruloplazmin ve bilirubindir (Brezezinska-Slebodzinska 2001, Koçyigit ve ark. 2002, Woods ve ark. 2002, Kleczkowski ve ark. 2003).

Hücre dışı savunma sistemi ise; metallotionin gibi serbest radikal yok edicileri ve Zn (Çinko) gibi iz elementlerden oluşur (Armstrong 1998).

Antioksidan enzimlerden en önemlisi olan SOD, hepatositlerin, eritrositlerin ve beyin hücrelerinin mitokondri matriksinde bulunur. Kararlı bir yapıya sahiptir. O_{2^-}·i H_2O_2'ye dönüştüren reaksiyonu katalizler (Armstrong 1998, McIntyre ve ark. 1999).

SOD

⇩

. $2O_{2^-} + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2$ (pH 4,5–9,5)

CAT enzimi ise, hepatositlerin mitokondrisinde ve eritrositlerin sitoplazmasında bulunurken, diğer hücrelerin peroksizomlarında yer alır (Armstrong 1998) ve H_2O_2'i su ve Oksijene çevirerek etkisiz hale getirir (Draper 1990, Chan ve ark. 1999, McIntyre ve ark. 1999).

CAT

⇩

. $2\ H_2O_2 \longrightarrow 2\ H_2O + 2\ O_2$

GPx, antioksidan enzimlerin en etkin olanıdır. Hücre içi hidroperoksitlerin yok edilmesinden sorumludur (Armstrong 1998). H_2O_2'i suya çevirerek methemoglobin oluşumunu engeller (Kalaycıoglu ve ark. 1998) ve membran lipitlerini

peroksit anyonuna karşı koruyarak hücre membranının bütünlüğünü korur. E vitamini ile sinerjik etkileşimi söz konusudur. GPx, ayrıca büyüme, gelişme ve üreme için gerekli bir iz element olan selenyumu yapısında bulundurur. Selenyum eksikliğinin, bu enzimin aktivitesini azalttığı bilinmektedir (Brigelius–Flohe 1999, Karagül ve ark. 2000).

GSH ise önemli bir intraselüler antioksidandır. Okside edilmiş şekli, serbest radikallerinin inhibisyonunda (Boehme ve ark. 1992), indirgenmiş sülfidril gruplarının stabilizasyonunda ve tokoferol ile askorbatın rejenerasyonunda görevlidir (Armstrong 1998). Ayrıca GPx'in kofaktörü olarak da görev yapar (Boehme ve ark. 1992).

$$2GSH + H_2O_2 \rightarrow GSSG + 2\,H_2O$$

Hemoglobin katabolizma ürünü ve safra pigmenti olan bilirubin hücre dışı savunma elemanıdır. Düşük yoğunluklarda peroksil gruplarının uzaklaştırılması ve singlet oksijen grubunun yıkımlanmasında etkili olduğu bilinmektedir (Yarsan 1998, Basu 1999).

Spesifik metal-bağlayıcı proteinler, H_2O_2 ve OH^- oluşumunda etkili olan metalleri bağlayarak serbest radikal oluşumunu önlerler (Chan ve ark. 1999). Bunlara örnek verecek olursak; transferrin plazmadaki serbest Fe'i bağlayarak (Guyton ve Hall 2001), ferroksidaz aktivitesi olan seruloplazmin ise, iki değerlikli Fe iyonlarını daha az reaktif olan üç değerlikli Fe iyonlarına dönüştürerek (Noyan 1989, Brezezinska-Slebodzinska 2001), serbest radikal oluşumunu dolayısıyla lipit peroksidasyonunu önler. Albumin ise, antioksidan etkisini yapısındaki sülfidril grubu aracılığıyla Cu (Bakır) iyonlarını sıkıca bağlayıp, OH^- oluşumunu engelleyerek yapar (Neuzil ve Stocker 1994, Brezezinska-Slebodzinska 2001).

1.4. Egzersiz, Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma

Oksijen tüketiminin artması serbest radikal üretiminde artışa yol açar. Oluşan bu serbest radikaller enzimatik ve nonenzimatik antioksidanları içeren bir savunma sistemi tarafından nötralize edilir. Egzersiz, ROT ve antioksidanlar arasında oksidatif stres olarak adlandırılan bir dengesizlik oluşturur (Urso ve Clarkson 2003).

Düzenli antrenmanın sağlık açısından çok sayıda faydası varken, şiddetli fiziksel stresörler muhtemelen ROT üretimindeki artıştan dolayı oksidatif hasarı artırırlar (Vollaard ve ark. 2005).

1.4.1. Akut Egzersizde Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma

Egzersiz, radikal oluşumunda birçok farklı sistemin aktivasyonuna neden olabilir. Primer kaynaklar aerobik solunum esnasında mitokondriden elektron sızıntısı, prostanoid metabolizması, katekolaminler, ksantin oksidaz ve NADPH oksidaz enzimleridir. Sekonder kaynaklar ise fagositik hücreler, demir içeren proteinlerin parçalanması ve aşırı kalsiyum birikmesidir (Bloomer ve ark. 2005).

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

a.) VO_2 (Oksijen Volümü) istirahat seviyelerinin 10–15 kat üzerine çıktığı zaman kütle olayı etkisiyle pro-oksidan aktivite artar.

b) Pro-oksidanlara kıyasla antioksidan aktivite yetersizdir (Alessio ve ark. 2000).

Akut egzersizde oksidatif stres

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

Fiziksel aktivite serbest radikal üretimini birçok yolla artırmaktadır (Deaton ve Marlin 2003) bunlar;

1. Egzersizde oksijen tüketimi birçok kat artar. Mitokondriyal elektron transfer zincirinden elektron sızıntısı süperoksit anyonu üretiminde artışla sonuçlanır.

2. Ksantin dehidrogenaz, hipoksantini ksantine ve ksantini de ürik aside okside eder. Şiddetli egzersizde aktif kaslar hipoksik olabilir. İskemide anaerobik metabolizmayla ksantin üretilir ve ksantin dehidrogenaz ksantin oksidaza dönüştürülür. Egzersiz sonucunda oluşan doku hasarı daha sonra NADPH oksidaz

tarafından serbest radikal üretimi ile nötrofıl gibi inflamatuar hücrelerin aktivasyonuna neden olabilir.

3. Egzersiz esnasında katekolamin konsantrasyonu artar ve bu da ROT'un otooksidasyonu ile sonuçlanır.

4. Egzersizin neden olduğu hipertermi oksidatif hasara neden olabilir.

5. Oksihemoglobinin methemoglobine otooksidasyonu egzersiz ile artabilir, bu da süperoksit üretimiyle sonuçlanır.

Akut egzersizde antioksidan savunma

Antioksidan durumu egzersiz tipine ve organa bağlı olarak büyüklük ve yön açısından farklılıklar gösterir. Farklı egzersiz tiplerinin farklı seviyelerde oksidatif hasarla sonuçlandığı bilinmektedir.

Akut egzersiz beyin koenzim Q10, karaciğer sistein ve sistin ve yavaş kas askorbik asit seviyelerinde azalmaya, kalp GSH ve askorbik asit seviyelerinde artışa neden olmaktadır (Liu ve ark. 2000).

Araştırmacılar (Somani ve ark. 1995) akut egzersizin rat kalbi antioksidan enzim aktivitesinde kronik egzersizin yaptığından daha büyük bir artışa yol açtığını göstermişlerdir. Bu farklılığın tüketici egzersiz esnasında artan süperoksit ve oksiradikal üretimi ile başa çıkmak için kompansatuar mekanizmanın sonucu olduğu ileri sürülmüştür.

Bir saatlik yüzme egzersizinin erkek ratlarda katalaz seviyelerini karaciğerde % 462, kalpte % 302, böbrekte % 598 ve akciğerde % 253, dişi ratlarda ise karaciğerde % 436, kalpte % 251, böbrekte % 760 ve akciğerde % 271 artırdığı gösterilmiştir (Terblanche 2000).

1.4.2. Düzenli Egzersizde Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma

Düzenli Egzersizde Oksidatif Stres

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

gösterilmiştir. Antioksidan savunmadaki bu upregülasyonun eritrosit membranında egzersizin neden olduğu lipit peroksidasyondaki azalma ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (Miyazaki ve ark. 2001).

Düzenli Egzersizde Antioksidan Savunma

Düzenli egzersiz, akut egzersizin yol açtığı oksidatif stresi azaltmak için adaptasyona neden olabilir. Antrenmana cevap olarak antioksidan enzim aktivitesinin artması, sistemin reaktif oksijen ve nitrojen türlerine (RONS) karşı korumayı kolaylaştırmak için antioksidan oluşturma ihtiyacından doğar. Çok hafif egzersiz adaptasyon sağlamada başarısız olur, çünkü oluşan RONS antioksidan savunma sistemi tarafından yeterince elimine edilir. Yeterli şiddet ve sürede tekrarlanan egzersizlerin biriken etkilerinin sonucunda adaptasyon gerçekleşir. Özetle, aerobik antrenmanlar egzersizin neden olduğu oksidatif stresi baskılamakta ve antioksidan üretimini de uyarmaktadır (Bloomer ve Goldfarb 2004).

Düzenli antrenmanın, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırmak suretiyle oksidatif stresin zararlı etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiş, bu upregülasyonun, antioksidan enzimlerin mitokondriyal biyosentezini uyaran serbest radikal miktarındaki artışın sonucu olduğu ileri sürülmüştür (Greathouse ve ark. 2005).

Bir diğer araştırmada antrenmanın neden olduğu antioksidan enzimlerdeki artışın kasa spesifik olduğu tespit edilmiş, yüksek ve orta şiddetteki antrenmanın ventrikül kasındaki süperoksit dismutaz aktivitesini artırdığı belirtilmiştir (Powers ve ark. 1994).

İki temel antioksidan enzim olan mitokondriyal süperoksit dismutaz ve sitozolik glutatyon peroksidaz aktivitesi antrenman yapan hayvanlarda yapmayanlara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuş, katalaz ve sitozolik süperoksit dismutazda ise küçük bir farklılık gözlenmiştir (Leeuwenburgh ve Heinecke 2001).

Hellsten ve ark. (1996) yaptıkları çalışmada şiddete ilave olarak antrenman hacminin de antioksidan enzim aktivitelerinin adaptasyonunda önemli olduğunu göstermişlerdir.

Sporcularda 90 günlük antioksidan takviyesinin submaksimal testten sonra lenfosit katalaz aktivitesinde belirgin adaptasyona neden olduğu rapor edilmiştir

(Tauler ve ark. 2005). Sonuç olarak antrenmanlı denekler sedanter bireylerden daha yüksek eritrosit antioksidan enzim aktivitesi göstermektedirler (Robertson ve ark. 1991).

Başlangıç antrenman durumu, antrenman protokolü ve sporcunun beslenme durumu gibi birçok faktörün bazal eritrosit antioksidan enzim aktivitelerini etkilediği bilinmektedir (Tauler ve ark. 2005).

6.5 hafta kronik treadmill egzersizinden sonra ratların beyin TBARS (Tiobarbitürik asitle reaksiyon veren maddeler) seviyelerinde önemli bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (Coşkun ve ark. 2005).

Ratlarda 8 haftalık koşu egzersizinin yavaş kas liflerinde MDA, protein karbonil ve ubikinon seviyelerini artırıp glutamin sentetaz aktivitesini ve askorbik asit seviyelerini azalttığı, hızlı kas liflerinde MDA seviyesini ve glutamin sentetaz aktivitesini artırırken askorbik asit ve a-tokoferol seviyelerini azalttığı, kalpte MDA seviyesini artırdığı, karaciğerde protein karbonil, sistein ve sistin seviyelerini, glutamin sentetaz aktivitesini azalttığı, beyinde askorbik asit seviyesi artarken MDA seviyesini azalttığı gösterilmiştir (Liu ve ark. 2000).

Kütle başına oksijen tüketimi ve oksidan oluşumu en fazla organ olan kalp, karaciğere kıyasla 4 kat daha az süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesine sahiptir ve katalaz aktivitesi de düşüktür (Somani ve ark. 1995).

Bilim adamları doymamış yağ içeren diyetin yüzme egzersizinden sonra sadece karaciğerdeki lipit peroksidasyonunu biraz artdığını, düzenli egzersiz yaptırılan ratların kaslarında (muhtemelen artan GSH seviyelerinden dolayı) bu artışın daha az olduğunu göstermişlerdir (Karanth ve ark. 2004).

1.5. Enzimatik Antioksidanlar ve Egzersiz

1.5.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Egzersiz ve antrenmanla ilişkide SOD diğer antioksidan enzimlerin herhangi birinden daha büyük bir genişlikte çalışılmaktadır. İnsan deneklerdeki çalışmalar hem maraton koşusunu takiben kasın toplam SOD aktivitesinde hiçbir değişiklik olmadığını hem de kısa-ılımlı süre devam eden bisiklet egzersizini takiben kırmızı kan CuZnSOD (Bakır çinko süperoksit dismutaz) aktivitesinde hiçbir değişikliğin

olmadığını göstermişlerdir (Cooper ve ark. 1986, Mena ve Ark. 1991). Powers ve Sen (2000) düzenli egzersizi takiben SOD düzeylerinde artışlar olduğunu bildirmişlerdir.

1.5.2. Glutatyon Peroksidaz (GPx)

Araştırmaların çoğu dayanıklılık antrenmanları ile kastaki GPx aktivitesinde bir artış göstermiştir (Leeuwenburg ve ark. 1994, Somani ve ark. 1995). Atletlerin aşırı yüklenme antrenmanı plazmada GPx artışıyla sonuçlanırken, eritrositte bir artış gözlenememiştir(Palazzetti ve ark. 2003).

1.5.3. Katalaz (CAT)

Katalaz protein yapısında bol miktarda bulunan karakteristik bir enzimdir. Bu enzim yaygın bir şekilde hayvan, bitki ve mikroorganizmada mevcuttur. Ayrıca toksik hidrojen peroksidi hücrelerden uzaklaştırmada önemli rol oynamaktadır. Katalaz enzimi hayvan hücrelerinin özellikle peroksizom organellerinde de yoğun bir şekilde bulunur. Katalazın canlı organizmanın eritrosit, karaciğer, böbrek, kemik iliği ve çeşitli dokularında da bulunur (Çimen ve ark 2005). Katalaz, antrenman ve egzersizle ilişkide hem SOD hem de GPx' den daha az bir kapsamda çalışılmaktadır (Deaton ve Marlin 2003).

1.6. Egzersizde Antioksidan Takviye ve Selenyum

Yüksek yoğunlukta antrenman yapan sporcularda, özellikle antioksidan aktiviteyi uyaran minerallerin alınımında yetersizlik olduğu ileri sürülmektedir (Thomson 2004). Yoğun egzersizin oksidatif stresi artırabileceği, E vitamini gibi antioksidanlara yönelik ihtiyaçta artışa yol açabileceği yönünde giderek artan kanıtlar mevcuttur (Kanter 1998). Bununla birlikte, bu tür egzersizlerin selenyuma yönelik gereksinimde artışa yol açtığına dair henüz herhangi bir kanıt mevcut değildir (Thomson 2004). Bu konuda çalışmalar yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Gerçekleştirilen araştırmaların sonuçları selenyumun egzersiz ve antioksidan aktivite üzerindeki etkilerinde bir fikir birliğinin sağlanamadığını da göstermektedir. Bu çalışmanın amacı da akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda, selenyum uygulamasının lipit peroksidasyonu ve laktat düzeylerini nasıl etkilediğinin araştırılmasıdır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali ve Gruplar

Bu çalışma Selçuk Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezinden temin edilen 32 adet Spraque – Dawley cinsi erkek ratlar üzerinde, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları ünitesinde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi etik kurulu tarafından 08.11.2006 tarihinde 2006\ 083 (EK A) sayı numarasıyla onaylandı.

Çalışmada kullanılan deney hayvanları eşit sayıda 4 gruba ayrılmıştır

Grup 1: Hiçbir uygulamanın yapılmadığı genel kontrol grubu.

Grup 2: Selenyum uygulanan kontrol grubu. 4 hafta süreyle intraperitonal (İP) olarak 0.6 mg\kg sodyum selenit/gün uygulanan grup.

Grup 3: Yüzme kontrol grubu. Diyet takviyesi yapılmayan ve çalışmaların bitiminde 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırılan kontrol grubu.

Grup 4: Selenyum uygulanan yüzme grubu. 4 hafta süreyle İP olarak 0.6 mg\kg sodyum selenit/gün uygulanan ve uygulamaların 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. Hayvan yemleri, normal rat yemi (pelletler halinde) olarak Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edildi (Çizelge 2.1.).

Çizelge 2.1. Deney hayvanlarına verilen yemin bileşimi

Yem maddeleri	Oran (%)
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.

Deney hayvanları her gün vücut ağırlıklarının 100 gramı başına yaklaşık 10 g yemle beslendiler. Deney hayvanları 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık ve standart oda sıcaklığı (21±1 ^{o}C) sağlanan ortamda tutuldu. Bütün enjeksiyonlar sabah 09:^{00}-10:^{00} saatleri arasında yapıldı. Dört hafta süren çalışmaların bitiminde hayvanların tamamından sabah 09:^{00}-10:^{00} saatleri arasında dekapitasyonla gerekli analizlerde kullanılmak üzere kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri analiz zamanına kadar -80 ^{o}C'de muhafaza edildi.

2.2. Deneysel Uygulamalar

2.2.1 Sodyum Selenit Uygulaması

Selenyum uygulaması (Natriumselenit-Pentahydrat, Merck KGaA 64271 Darmstadt, Germany) selenyum steril distile suda çözüldükten sonra rat başına 0.6 mg\kg sodyum selenit/gün olacak şekilde 0.5 ml serum fizyolojik içerisinde intraperitonal enjeksiyonla gerçekleştirildi. Selenyum uygulaması dört hafta boyunca aynı saatler (09.00)'de yapıldı (Jana ve ark. 2008).

2.2.2.Yüzme Egzersizi

Egzersiz yüksekliği ve genişliği 50 cm olan, ısıya dayanıklı, 37 ^{0}C sabit ısıda kalmasını sağlayan termostatlı cam yüzme havuzunda gerçekleştirildi. Egzersizler uygulamaların bitiminden 24 saat sonra, bir defaya mahsus olmak üzere 30 dakika süre ile yapıldı. Deney hayvanları 2'şerli gruplar halinde yüzdürüldükten sonra dekapitasyonla analizleri yapılmak üzere kan örnekleri alındı.

2.3. Biyokimyasal Analizler

2.3.1. Plazma MDA (malondialdehit) Tayinleri

EDTA' lı tüplere alınan venöz kan örnekleri 3000 rpm(dakikadaki devir sayısı)'de 5 dakika santrifüj edildi. Plazmalar ayrıştırılarak MDA analizleri tayin edildi. MDA analizlerinde; bir deney tüpüne 2,5 ml %10'luk TCA (Trikarboksilik asit), üzerine 0,5 ml plazma numunesi alındı. Vortekslenerek tüpün ağzı kapatılıp 90°C'deki su banyosunda 15 dakika bekletildi. Daha sonra bu örnek su banyosundan alınarak soğuk suda soğutuldu. 3000 rpm'de 10 dk. santrifüj edildi. 2 ml süpernatan alınarak başka bir tüpe aktarılıp, üzerine %0,675'lik TBA (Tertiari bütil alkol)'dan 1 ml ilave edilerek, tekrar 90°C'deki su banyosunda 15 dakika bekletildi. Sonra tekrar soğuk su altında soğutuldu. Spektrofotometrede 532 nm' de köre karşı absorbansları okutuldu. Kör tüpünde deney başlangıcındaki plazma numunesi yerine 0,5 ml distile su alınıp diğer işlemlerin aynısı uygulandı. Sonuçlar nmol/ml olarak tayin edildi (Draper ve Hadley 1990).

2.3.2. Eritrositte GSH (redükte glutatyon) Tayinleri

EDTA' lı tüplere alınan venöz kan örnekleri 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Elde edilen eritrositler serum fizyolojik ile üç kez yıkandı. Yıkanan eritrositden 50µl alınarak üzerine 450µl distile su kondu. Üzerine %10'luk sülfosalisilik asitten 500µl eklendi. 1 saat buz içerisinde bekletildi. Buzdan alınarak 4000 rpm'de 3 dakika santrifüj edildi. 200 µl süpernatan alınarak üzerine pH=6,8 olan fosfat tamponundan 8 ml, 1N NaOH'dan 78µl, Elman ayıracından 100µl ilave edildi. 5 dakika bekletilip 412 nm' de distile suya karşı absorbansları okutuldu. Sonuçlar mg/dl olarak tayin edildi (Atroshi ve ark. 1981).

2.3.3. Serum Glutatyon Peroksidaz (GPx) Analizi

GPx analizleri, Cayman marka (katalog no: 703102) ticari kit kulanılarak ELİSA Kolorimetrik yöntemle tayin edildi.

GPx, glutatyon cumen hidroperoksit tarafından oksidasyonunu katalizler. Glutatyon reduktazın yardımıyla indirgenmiş GSH, NADPH'ı, nikotinamid dinükleotid fosfat'a (NADP) indirger. Bu reaksiyonun absorbansı 340 nm de ölçüldü. Sonuçlar nmol/ml olarak tespit edildi.

2.3.4. Serum Superoksit Dismutaz (SOD) Analizi

Tetrazolium tuzunun süperoksit radikallerinin ölçümü için kullanılması esasına dayanmaktadır. Süperoksit radikallerinin %50'lik dismutasyonu göstermesi için gerekli olan enzim miktarı 1 Unit SOD olarak tanımlanmıştır. SOD analizi, Cayman marka (katalog no: 706002) ticari kit kullanılarak ELİSA Kolorimetrik yöntemle tayin edildi.

Tüplere toplanan tüm kanın 0,5 ml'si ependorf tüplere alınarak 3000 rpm' de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası üstte kalan serum alındı. Sonuçlar U/ml olarak tespit edildi.

2.3.5. Plazma Laktat Tayinleri

Çalışmada kullanılan ratlardan fluorid-okzalatlı antikoagülan içeren tüplere alınan 2 ml lik kan örnekleri buz kalıpları içerisinde 15 dakikalık kısa bir zaman diliminde +4 ^{0}C' de 5 dakika süre ile 3000 devirde santrifüj edilerek, plazmaları ayrıldı. Ayrıştırılan plazma örnekleri, Tekno-Med (Konya) Laboratuarında TECHNICON RA-XT marka oto-analizör cihazında (Spinreact marka 5X10 ml ambalajlı kitle) çalışıldı. Plazma laktat düzeyleri (550 nm dalga boyunda okunarak) mg/ dl olarak tayin edildi.

2.3.6. Serum Selenyum Analizleri

Çalışmada kullanılan deney hayvanlarının serum selenyum seviyelerinin belirlenebilmesi için dekapitasyonla alınan kan örnekleri (2 ml) santrifüj edilip serumları ayrıştırıldıktan sonra, plastik kapaklı tüpler içerisinde analiz zamanına kadar -20 ^{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 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. Selenyum seviyeleri mg/L olarak tayin edildi (Saygı ve ark. 1991, Krachler ve ark. 2000).

2.4. İstatistiksel Değerlendirmeler

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi bilgisayar paket programı ile yapıldı. Diğer bütün parametrelerin aritmetik ortalamaları ve standart hataları hesaplandı. Gruplar arasındaki farklılıkların tespiti için varyans analizi uygulandı. İstatistiksel açıdan önemli bulunan varyans analizi sonuçlarında, grup ortalamalarını karşılaştırmak için Asgari Önemli Fark (Least Significant Difference "LSD") Testi kullanıldı. $P<0.05$ düzeyindeki farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi (Düzgüneş ve ark. 1984).

3. BULGULAR

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları ünitesinde gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan deney hayvanları eşit sayıda 4 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar;

Grup 1: Hiçbir uygulamanın yapılmadığı genel kontrol grubu.

Grup 2: Selenyum uygulanan kontrol grubu.

Grup 3: Yüzme kontrol grubu.

Grup 4: Selenyum uygulanan yüzme grubu.

Çizelge 3.1. Çalışma Gruplarının Plazma MDA Düzeyleri

Grup (n=8)	MDA (nmol/ml)
1 Genel Kontrol	5.15 ± 1.63^{C}
2 Selenyum Uygulanan Kontrol	4.52 ± 2.45^{C}
3 Yüzme Kontrol	12.62 ± 1.12^{A}
4 Selenyum Uygulanan Yüzme	9.19 ± 0.91^{B}

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.001).

Çalışmada gruplarının plazma MDA düzeyleri karşılaştırıldığında grup 3'ün en yüksek düzeye sahip olduğu gözlemlenmiştir (P<0.001). Grup 4'ün plazma MDA değerleri grup 3'den düşük (P<0.001), grup 1 ve 2'den yüksek bulunmuştur (P<0.001). Grup 1 ile grup 2'nin plazma MDA değerleri arasında farklılık tespit edilememiştir Çalışma gruplarının plazma MDA düzeyleri Çizelge 3.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.2. Çalışma Gruplarının Eritrositte GSH Düzeyleri

Grup (n=8)	GSH (mg/dl)
1 Genel Kontrol	36.65±12.53^{C}
2 Selenyum Uygulanan Kontrol	49.64±05.73^{BC}
3 Yüzme Kontrol	58.44±07.97^{B}
4 Selenyum Uygulanan Yüzme	89.94±10.75^{A}

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.001).

Çalışma gruplarının eritrositte GSH düzeyleri karşılaştırıldığında; grup 4'ün en yüksek GSH değerlerine sahip olduğu gözlemlenmiştir (P<0.001). Grup 3'ün GSH düzeyi, grup 2 ile benzerlik gösterirken, grup 1'den önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (P<0.001). Grup 1 ve grup 2'nin GSH seviyeleri arasında ise istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık tespit edilememiştir (Çizelge 3.2.)

Çizelge 3.3. Çalışma Gruplarının Serum GPx Düzeyleri

Grup (n=8)	GPx (nmol/ml)
1 Genel Kontrol	122.80±14.10^{C}
2 Selenyum Uygulanan Kontrol	138.75±11.34^{C}
3 Yüzme Kontrol	214.60±23.55^{B}
4 Selenyum Uygulanan Yüzme	308.85±64.17^{A}

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.001).

Çalışma gruplarının serum GPx düzeyleri karşılaştırıldığında grup 4'ün en yüksek GPx düzeyine sahip olduğu gözlemlenmiştir (P<0.001). Grup 3'ün GPx düzeyi grup 4'den anlamlı düzeyde düşük bulunurken (P<0.001), grup 1 ve 2'den ise önemli şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir (P<0.001). Grup 1 ile grup 2 GPx düzeyleri arasıda ise önemli bir farklılık tespit edilememiştir (P>0.001; Çizelge 3.3.).

Çizelge 3.4. Çalışma Gruplarının Serum SOD Düzeyleri

Grup (n=8)	SOD (U/ml)
1 Genel Kontrol	0.69 ± 0.08^{C}
2 Selenyum Uygulanan Kontrol	0.74 ± 0.03^{BC}
3 Yüzme Kontrol	0.86 ± 0.02^{B}
4 Selenyum Uygulanan Yüzme	1.04 ± 0.14^{A}

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.001).

Çalışma gruplarının serum SOD düzeyleri karşılaştırıldığında; grup 4'ün en yüksek SOD seviyelerine sahip olduğu gözlemlendi (P<0.001). Grup 3'ün SOD seviyeleri, grup 1'den önemli ölçüde yüksek bulunurken (P<0.001), grup 2 ile arasında farklılık tespit edilememiştir. Grup 1 ile grup 2'nin SOD seviyeleri arasında ise istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (P>0.001; Çizelge 3.4.).

Çizelge 3.5. Çalışma Gruplarının Plazma Laktat Düzeyleri

Grup (n=8)	Laktat (mg/dl)
1 Genel Kontrol	30.46 ± 08.84^{C}
2 Selenyum Uygulanan Kontrol	26.75 ± 04.20^{C}
3 Yüzme Kontrol	100.12 ± 11.31^{A}
4 Selenyum Uygulanan Yüzme	66.25 ± 17.31^{B}

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.001).

Çalışma gruplarının plazma laktat düzeyleri karşılaştırıldığında en yüksek plazma laktat seviyesi grup 3 'de gözlemlenmiştir (P<0.001). Grup 4'ün plazma laktat düzeyi grup 3'den istatistiki açıdan düşük bulunurken (P<0.001), grup 1 ve grup 2'den daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (P<0.001). Grup 1 ile grup 2 plazma laktat seviyeleri arasında ise farklılık tespit edilememiştir.

Çizelge 3.6. Çalışma Gruplarının Serum Selenyum Düzeyleri

Grup (n=8)	Selenyum (mg/L)
1 Genel Kontrol	0.13 ± 0.02^{C}
2 Selenyum Uygulanan Kontrol	0.26 ± 0.04^{A}
3 Yüzme Kontrol	0.07 ± 0.02^{D}
4 Selenyum Uygulanan Yüzme	0.20 ± 0.02^{B}

*Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.001).

Çalışma gruplarının serum selenyum düzeyleri karşılaştırıldığında, en yüksek serum selenyum değerlerinin grup 2'de bulunduğu gözlemlendi (P<0.001). Grup 4'ün selenyum değerleri, grup 2'den anlamlı düzeyde düşük bulunurken (P<0.001), grup 1 ve grup 3'den ise yüksek olduğu tespit edilmiştir (P<0.001). Grup 1'in aynı parametresinin, grup 2 ve grup 4'den düşük (P<0.001), grup 3'den ise yüksek olduğu belirlenmiştir (P<0.001). En düşük serum selenyum değerleri ise grup 3'de tespit edilmiştir (P<0.001; Çizelge 3.6.).

4. TARTIŞMA

4.1. Plazma MDA Bulgularının Tartışılması

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada en yüksek plazma MDA düzeyleri yüzme kontrol (grup 3) grubunda elde edilmiştir. Düzenli fiziksel aktivitenin sağlık açısından önemli olduğunun bilinmesine karşın, yüksek yoğunlukta ve/veya akut olarak yapılan egzersizlerin ROT (Reaktif Oksijen Türleri) üretimindeki artıştan dolayı oksidatif hasarı artırabileceğine dikkat çekilmektedir. (Vollaard ve ark. 2005). Davison ve ark. (2005)'da dayanıklılık antrenmanının antioksidan maddelerin uygulanmasına rağmen DNA hasarını artırdığını göstermişlerdir. Çelişen bilgiler olmasına karşın sonuç olarak fiziksel egzersizin serbest radikal oluşumunu artırdığı kabul edilmektedir (Kanter 1998). Ağır egzersiz, tüm vücut oksijen alımını dinlenme düzeyine göre yaklaşık 20 kat, bununla birlikte aktif kas liflerinde oksijen tüketimini ise 200 kat kadar artırabilmektedir (Child ve ark. 1998). Bu gelişen olayların sonucunda da, mitokondriyal metabolik sızıntıların varlığının egzersiz sırasında serbest radikal üretiminde artışa yol açtığı belirtilmektedir (Jenkins 1993). Sadece insanlarda değil, hayvanlarda da yapılan yoğun fiziksel aktivitenin kan ve çeşitli dokularda oksidatif hasara yol açtığı ileri sürülmüştür (Goldfarb ve ark. 1996, Reddy ve ark. 1998). Araştırmamızda yüzme kontrol (grup 3) grubunda elde edilen yüksek MDA düzeyleri yukarıda raporları sunulan araştırıcıların bulgularıyla uyumludur. Akut yüzme egzersizinin ratlarda lipit peroksidasyonunu artırdığı (Öztürk ve ark. 2003), benzer şekilde yoğun yüzme egzersizinin rat testislerinde oksidatif strese yol açtığının gösterilmesi (Jana ve ark. 2008), grup 3'de elde edilen yüksek plazma MDA düzeylerini destekleyen önemli araştırmalardır. Araştırmada selenyum uygulaması yapılan yüzme grubu (grup 4)'unun plazma MDA seviyeleri, yüzme kontrol (grup 3) grubundan önemli ölçüde düşük, genel kontrol (grup 1) ve selenyum uygulanan kontrol (grup 2) gruplarından ise daha yüksek bulunmuştur ($P<0.001$). Selenyum oksidatif strese karşı koruyucu özelliği, tiroid hormonlarının düzenlenmesi, vitamin C'nin redoks durumu ve diğer moleküllerin fonksiyonu için gerekli olan besleyici bir eser elementtir (Institute of Medicine 2000). Ji ve ark. (1988) selenyum yetersiz ratlara yaptırılan akut egzersizde karaciğer mitokondrisinde MDA düzeylerini önemli şekilde artırdığını ileri sürmüşlerdir. Ratlarda egzersizde ortaya çıkan kan ve dokulardaki oksidatif hasardan, selenyum eksikliğinin yol açtığı antioksidan aktivitedeki baskılanmanın sorumlu olduğu belirlenmiştir (Ji ve ark.

1992). Fiziksel egzersiz sırasında oluşan MDA üretiminin selenyum, vitamin E, vitamin C'nin kombine uygulamasıyla baskılandığı Kaczmarski ve ark. (1999) tarafından gösterilmiştir. Benzer şekilde 6 haftalık selenyum ve vitamin E uygulamasının egzersiz yaptırılan diyabetik ratlarda MDA seviyelerini azalttığı ortaya konulmuştur (Kim 2005). Bahsedilen araştırıcıların raporları egzersizde artan MDA üretiminin selenyum uygulamasıyla azaldığını göstermektedir. Ancak bu azalma sadece selenyum uygulamasıyla değil, vitamin E, vitamin C gibi başka antioksidan maddelerin kombine uygulamasıyla ortaya çıkmaktadır. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada yüzme kontrol (grup 3) grubuna göre, diğer araştırıcıların aksine sadece selenyum uygulamasının yapıldığı yüzme grubunda (grup 4) elde ettiğimiz azalmış MDA seviyeleri oldukça önemlidir. Akut ve kronik egzersizde selenyum uygulamasının mitokondri düzeyinde oksidan hasarı azalttığı ancak mitokondri düzeyinde bu etkinin mekanizmasının açık olmadığı Zamora ve ark. (1995) tarafından bildirilmiştir. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada grup 3 (yüzme)'e oranla grup 4 (selenyum uygulanan yüzme)'de elde ettiğimiz azalmış MDA düzeylerini birebir karşılaştırabileceğimiz çalışmaya rastlayamadık. Ancak Jana ve ark. (2008) tarafından yoğun yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda, selenyum ve çinkonun kombine uygulamasının testis dokusunda artan MDA üretimini baskıladığının bildirilmesi, çalışmamızda grup 4'de elde ettiğimiz azalmış MDA düzeylerini destekleyen önemli bir sonuçtur. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada genel kontrol (grup 1) ve selenyum uygulanan kontrol (grup 2) gruplarının MDA seviyeleri birbirinden farklı değildi. Ancak her iki grubun (grup 1 ve 2) MDA değerleri grup 3 ve grup 4'e oranla daha düşük seviyedeydi. Grup 1 ve 2'deki düşük MDA seviyeleri her iki grubunda fiziksel bir aktivite göstermemesi ile yani sedanter durumda bulunmalarıyla ilişkili olabilir.

4.2. Eritrosit GSH ve Serum SOD Bulgularının Tartışılması

En yüksek eritrosit GSH ve serum SOD düzeyleri selenyum uygulanan yüzme (grup 4) grubunda elde edildi. Selenyumun eritrosit GSH ve serum SOD değerlerini nasıl etkilediği konusunda çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Veera Reddy ve ark. (1992)'nın bildirdiğine göre egzersiz yaptırılan hayvanlarda artan GSH seviyeleri, selenyum uygulamasıyla azalmaktadır. Benzer şekilde 4300 metre yükseklikte yaptırılan egzersizlerde selenyum takviyesinin antioksidan aktiviteyi artıramadığı gösterilmiştir (Hagobian ve ark. 2006). Bahsedilen araştırıcıların

bulgularıyla, grup 4'de elde ettiğimiz yüksek GSH ve SOD düzeyleri uyumlu değildir. Emre ve ark.(2004)'a göre egzersizde GSH sisteminin endojen olarak aktive edilmesi serbest radikal oluşumunu engelleyici adaptatif bir mekanizmadır. Selenyum GSH sisteminin yapısında rol oynamakta ve SOD üretimi GSH sistemi gibi antioksidanlar tarafından kontrol edilmektedir (Ortenblad ve ark. 1997, Tiidus 1998, Helwig 2000). Bahsedilen bu bilgilerle bir arada düşünüldüğünde akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda selenyum uygulamasının eritrosit GSH ve serum SOD seviyelerini artırması normal olarak değerlendirilebilir. Ji ve ark. (1992)'ın selenyum yetersizliğinin GSH düzeylerinde ve genel olarak antioksidan aktivitede önemli azalmaya yol açtığını göstermeleri, çalışmamızda grup 4'de elde ettiğimiz yüksek GSH ve SOD düzeylerini dolaylı olarak desteklemektedir. Araştırmamızda yüzme kontrol (grup 3) grubunun eritrosit GSH ve serum SOD değerleri grup 4 (selenyum uygulanan yüzme)'den düşük, grup 1 (genel kontrol)'den yüksek, selenyum uygulanan kontrol (grup 2) grubundan ise farklı değildi. Egzersizle beraber serbest radikal üretimi ve antioksidan aktivite artar. Bu artışın egzersizin süresiyle ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır (Ortenblad ve ark. 1997, Powers ve ark. 1999). Ratlarda egzersizin serbest radikaller tarafından oluşturulan hasarı engellediği ileri sürülmüştür (Ji ve ark. 1988). Aerobik egzersizin serbest radikal üretimini orta derecede azalttığı (Kim 2005), benzer şekilde egzersize cevap olarak antioksidan aktivitenin uyarıldığı (Tessier ve ark. 1995a) bildirilmiştir. Veera Reddy ve ark. (1992)'nın egzersize cevap olarak GSH değerlerinin yükseldiğini bildirmeleri, grup 3'de elde ettiğimiz yüksek GSH ve SOD düzeyleriyle uyumludur.

4.3. Serum GPx Bulgularının Tartışılması

Bu araştırmada en yüksek serum GPx seviyeleri selenyum uygulamasının yapıldığı yüzme grubunda (grup 4) tespit edilmiştir. Selenyum glutatyon peroksidaz (GPx)'ı aktive eden bir moleküldür. Bu fonksiyonundan dolayı oksidan hasarı önleyen antioksidan mekanizmalara karışır (Olivieri ve ark.1988, Holben ve Smith 1999). Kısa dönem ve uzun dönem selenyum durumunun değerlendirilmesinde kullanılan asıl fonksiyonel parametre GPx'in olduğu belirtilmektedir (Holben ve Smith 1999). GPx'in yapısına giren bir element olmasına rağmen (Harrison ve ark. 1996, Institute of Medicine 2000), egzersizde selenyum ile antioksidan aktivite arasındaki ilişkileri araştıran çalışmaların sonuçlarında bir fikir birliğinin olmadığı söylenebilir. Günlük 180 μg organik selenyum uygulamasının GPx aktivitesini

etkilemediği bildirilmiştir (Margaritis ve ark. 1997). Benzer sonuç selenyum takviyesi alan hayvanlarda GPx seviyelerinin azalmasıyla gösterilmiştir (Veera Reddy ve ark. 1992). Her iki çalışmanın sonuçları da selenyum uygulamasının yapıldığı yüzme grubunda (grup 4) elde ettiğimiz yüksek GPx seviyeleriyle çelişkilidir. Bu çelişkili sonuçlar muhtemelen bahsedilen araştırıcıların çalışmalarında uyguladıkları selenyum dozu ve/veya egzersiz süre-şiddetiyle ilişkilidir. Tessier ve ark. (1995b)'ı selenyum uygulamasının karaciğer GPx aktivitesini önemli ölçüde artırdığını, günlük 200 μg organik selenyum takviyesinin kas GPx aktivitesini de artırdığını ileri sürmüşlerdir. Selenyum uygulamasının serum GPx seviyelerinde artışla sonuçlandığı, GPx'in potansiyel antioksidan etkisinin dayanıklılık antrenmanıyla geliştirilebileceği ifade edilmştir (Tessier ve ark. 1995a). Atlarda yapılan çalışmalarda selenyum ve GPx aktivitesi arasında pozitif bir ilişkinin varlığı ortaya konulmuştur (Kirschvink ve ark. 2006). Yukarıdaki bilgiler bir arada değerlendirildiğinde, egzersizde selenyum uygulamasının GPx aktivitesinde artışa yol açtığı söylenebilir. Selenyum GPx aktivitesinde düzenleyici bir molekül olarak da değerlendirilebilir. Selenyum olmadığı zaman peroksidaz enzimi oluşturulamamakta ve daha sonra GPx sistemi tarafından sağlanan antioksidan koruma tehlikeye girmektedir (Ohno ve ark. 1988, Leeuwenburgh ve ark. 1994). Selenyum ve GPx aktivitesi bir arada düşünüldüğünde, grup 4 (selenyum uygulanan yüzme)'de elde edilen yüksek GPx düzeyleri beklenen bir sonuç gibi görülebilir ve birçok araştırmacının (Tessier ve ark. 1995a, Tessier ve ark. 1995b, Kirschvink ve ark. 2006) bulgularıyla da uyumluluk göstermektedir. Araştırmamızda yüzme kontrol grubunun (grup 3) serum GPx değerleri, grup 4'den düşük, grup 1 (genel kontrol) ve grup 2 (selenyum uygulanan kontrol)'den yüksek bulunmuştur. Farklı kas tiplerinde GPx aktivitesinin araştırıldığı çalışmalarda (Powers ve ark. 1994, Ortenblad ve ark. 1997), egzersizin GPx aktivasyonunda artışa yol açtığı gösterilmiştir. Birçok araştırmacı (Ji ve ark. 1988, Veera Reddy ve ark. 1992, Rousseau ve ark. 2006) antioksidan takviyesinden bağımsız olarak egzersizin GPx düzeylerinde artışa yol açarak serbest radikal üretimini baskılayabileceğini bildirmiştir. Yüzme kontrol grubunda (grup 3) elde edilen yüksek GPx değerleri yukarıda sonuçları sunulan araştırıcıların bulgularını desteklemektedir. Araştırmamızda en düşük GPx seviyeleri grup 1 (genel kontrol) ve grup 2 (selenyum uygulanan kontrol)'de belirlenmiştir. Selenyum uygulanan kontrol grubunun (grup 2) GPx değerlerinin grup 3 ve grup 4'den düşük olması ilginç bir sonuç gibi görülebilir. Grup 2 (selenyum uygulanan

kontrol)'de elde ettiğimiz düşük GPx aktivitesinin muhtemelen hayvanların sedanter durumda olmalarının ve/veya plazma MDA değerlerinin de düşük olmasının bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

4.4. Plazma Laktat Bulgularının Tartışılması

En yüksek plazma laktat düzeyleri yüzme kontrol (grup 3) grubunda belirlenmiştir. Artan egzersize cevap olarak plazmadaki laktat konsantrasyonunun da arttığı belirtilmektedir (Grant ve ark. 2002). Egzersizin süresi ve şiddeti arttıkça, laktat konsantrasyonunun arttığının bildirilmesi (Grant ve ark. 2002, Rodas ve ark. 2000), çalışmamızda akut yüzme egzersizinde elde ettiğimiz yüksek laktat seviyeleriyle uyumludur. Jana ve ark. (2008) tarafından bildirildiğine göre egzersiz serum selenyum konsantrasyonlarında baskılanmaya yol açmaktadır. Selenyum seviyelerinde meydana gelen bu baskılanma laktatın kastan kana transferine yol açarak, laktat seviyelerini artırmakta ve sonuç olarak da kas yorgunluğuna yol açmaktadır (Rodas ve ark. 2000). Bu araştırmada yüzme kontrol (grup 3) grubunun serum selenyum seviyeleri bir sonraki bölümde de tartışılacağı gibi diğer grupların tamamından önemli şekilde düşük bulunmuştur. Muhtemelen grup 3'de elde edilen artmış laktat seviyeleri akut egzersizin bir sonucu olmasının yanı sıra, azalmış serum selenyumuyla da ilişkili olabilir. Araştırmada vurgulanması gereken asıl sonuç selenyum uygulaması yapılan yüzme grubundaki (grup 4) plazma laktat seviyelerinin yüzme kontrol grubundan (grup 3) önemli şekilde düşük bulunmasıdır. Egzersizde oksidatif hasarı azalttığı bilinen selenyumun (Zamora ve ark. 1995, Tessier ve ark. 1995b), fizksel aktivitede kas yorgunluğunu nasıl etkilediğiyle ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır (Thomson 2004). Ancak egzersizde azalan selenyum konsantrasyonuna paralel olarak, kanda laktat konsantrasyonunun arttığının bildirilmesi (Rodas ve ark. 2000) selenyum ve kas yorgunluğa arasında önemli bir ilişkinin olabileceğini göstermektedir. İnsanda total selenyumun %50'sinin kaslarda bulunduğu bilinmektedir (Mills 1970). Bu nedenle de selenyumun kas fonksiyonları üzerinde önemli etkilerinin olması kaçınılmazdır. Nitekim egzersiz yapan insanlarda selenyum yetersizliğinin kas kontraksiyonlarında bozulmalara yol açtığının gösterilmesi (Milias ve ark. 2006), bu düşüncemizi destekleyen önemli bir araştırmadır. Hornberger ve ark. (2003) selenyum yetersizliğinin selenoprotein seviyelerini azaltmakta olduğunu ve bunun sonucunda da kas fonksiyonlarında yetersizliğin ortaya çıktığını bildirmektedir. Yukarıda sonuçları verilen araştırmalar

yüzme kontrol grubuna oranla selenyum uygulanan yüzme (grup 4) grubunda elde edilen düşük laktat seviyelerini dolaylı olarak desteklemektedir. Araştırmamızda bu parametreyle ilgili elde ettiğimiz bulguları bire bir karşılaştırabileceğimiz bir çalışmaya rastlanamamıştır. Ancak selenyum ve kas ilişkisiyle ilgili bilinenler bir arada değerlendirildiğinde, selenyumun egzersiz ve yorgunluk ilişkisinde oldukça önemli bir element olduğu söylenebilir. Selenyum uygulanan yüzme grubunda (grup 4) elde ettiğimiz azalmış laktat düzeyleri bu yönüyle oldukça orijinal bir sonuçtur. Selenyum-egzersiz-kas yorgunluğu ilişkisini araştıran çalışmalara önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

4.5. Serum Selenyum Bulgularının Tartışılması

Araştırmamızda en düşük serum selenyum değerleri yüzme kontrol (grup 3) grubunda elde edilmiştir. Selenyumun antioksidan aktivite üzerindeki önemli rolü (Thomson 2004), bu elementin hem insan beslenmesinde, hem de fiziksel aktivitedeki etkilerinin araştırılmasında tetikleyici bir unsur olarak ortaya çıkmaktadır. Çok sayıdaki çalışma (Ji ve ark. 1988;Ji ve ark. 1992; Kaczmarski ve ark. 1999; Kim 2005) fiziksel aktivitede selenyumun rolü üzerine odaklanmıştır. Akut egzersizde serumdaki selenyum seviyelerinin nasıl etkilendiğiyle ilgili sınırlı sayıda veri vardır (Emre ve ark. 2004). Ancak vücuttaki selenyum dağılımın egzersiz sırasında değişebileceği (Grant ve ark.2002), ve bu değişimin fiziksel performans üzerinde önemli olabileceğine dikkat çekilmektedir (Thompson 2004). Emre ve ark. (2004) kuvvetli egzersizden sonra selenyum düzeylerinin azaldığını bildirmişlerdir. Benzer bir bulgu Rodas ve ark. (2000)'ı tarafından da gösterilmiştir. Yoğun yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda selenyum konsantrasyonunun önemli şekilde baskılandığının bildirilmesi (Jana ve ark. 2008), grup 3' (yüzme kontrol)'de elde ettiğimiz azalmış selenyum düzeyleriyle uyumludur. Araştırmamızda en yüksek serum selenyum seviyeleri, selenyum uygulanan kontrol grubundan (grup 2) elde edilmiştir. Selenyum uygulanan yüzme grubunun (grup 4) serum selenyum değerleri grup 2 (selenyum uygulanan kontrol)'den düşük, grup 3 (yüzme kontrol) ve grup 1 (genel kontrol)'den önemli şekilde yüksekti. Grup 4 (selenyum uygulanan yüzme)'de elde ettiğimiz bu bulgu akut yüzme egzersizinde baskılanan serum selenyum seviyelerinin, selenyum uygulamasıyla önlenebileceğini göstermektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak;

- Akut yüzme egzersizi ratlarda serbest radikal üretiminde artışa yol açmaktadır.
- Akut yüzme egzersiz yaptırılan ratlarda antioksidan aktivitedeki artış serbest radikal üretimini engelleyememektedir.
- Selenyum uygulaması akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda antioksidan aktiviteyi artırarak, serbest radikal üretiminde baskılanmaya yol açmaktadır.
- Akut yüzme egzersizi ratlarda serum selenyum düzeylerinde azalmaya yol açmaktadır.
- Selenyum uygulaması, akut yüzme egzersizinde selenyum konsantrasyonundaki baskılanmayı önlemektedir.
- Akut yüzme egzersizinde artan plazma laktat seviyeleri, selenyum uygulamasıyla azaltılmaktadır.

Bu araştırmanın sonuçları bir arada değerlendirildiğinde, selenyum uygulamasının akut yüzme egzersizinde antioksidan aktiviteyi artırarak serbest radikal oluşumunu önlediğini, yine selenyum uygulamasının laktat düzeylerinde baskılanmaya yol açarak yorgunluğu geciktirdiğini göstermektedir. Bu bağlamda fizyolojik dozda selenyum uygulamasının sporcu sağlığı ve performansı yönünden faydalı olabileceği kanaatine varılmıştır.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Akut Yüzme Egzersizi Yaptırılan Ratlarda Selenyum Uygulamasının Lipit Peroksidasyonu ve Laktat Düzeylerine Etkisi

Mustafa AKIL

Besin Hijyeni Ve Teknolojisi Anabilim Dalı

Danışman
Prof. Dr. Ümit GÜRBÜZ

DOKTORA TEZİ \ KONYA-2009

Bu çalışmanın amacı da akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda, selenyum uygulamasının lipit peroksidasyonu ve laktat düzeylerini nasıl etkilediğinin araştırılmasıdır.

Çalışma 32 adet Spraque – Dawley cinsi erkek ratlar üzerinde, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları ünitesinde gerçekleştirildi. Çalışma protokolü aynı fakültenin etik kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmada kullanılan deney hayvanları eşit sayıda 4 gruba ayrıldı.

Grup 1: Genel kontrol grubu.

Grup 2: Selenyum uygulanan kontrol grubu. 4 hafta süreyle intraperitonal (İP) olarak 0.6 mg\kg sodyum selenit/gün uygulanan grup.

Grup 3: Yüzme kontrol grubu. Diyet takviyesi yapılmayan ve çalışmaların bitiminde 30 dakika akut yüzme egzersizi yaptırılan grup.

Grup 4: Selenyum uygulanan yüzme grubu.

Dört hafta süren çalışmanın bitiminde deney hayvanlarından dekapitasyonla alınan kan örneklerinde eritrositte GSH, serumda GPx, SOD ile plazma MDA ve laktat parametreleri kolorimetrik yöntemle, serum selenyum değerleri ise atomik emisyon cihazıyla tayin edildi.

Çalışmada en yüksek MDA değerleri grup 3'de elde edildi ($p<0.001$). Grup 4'ün aynı parametresi grup 1 ve 2'den daha yüksekti ($p<0.001$). Grup 1 ve 2'nin MDA değerleri birbirinden farklı değildi. Grup 4 en yüksek GSH ve SOD seviyelerine sahipti ($p<0.001$). Grup 3'ün aynı değerleri grup 2'den farklı değilken, grup 1'den daha yüksekti ($p<0.001$). Grup 1 ve 2'nin GSH ve SOD seviyeleri arasında önemli bir farklılık yoktu. Serum GPx değerleri grup 4'de en yüksek ($p<0.001$), grup 3'de grup 1 ve 2'den daha yüksekti ($p<0.001$). Grup 1 ve 2'nin GPx değerleri birbirinden farklı değildi. Çalışmada en yüksek laktat düzeyleri grup 3'de elde edildi ($p<0.001$). Grup 4'ün aynı parametresi grup 1 ve 2'den daha yüksekti ($p<0.001$). Grup 1 ve 2'nin laktat düzeyleri arasında farklılık yoktu. Grup 2 en yüksek selenyum seviyelerine sahipti ($p<0.001$). Grup 4'ün selenyum seviyeleri grup 1 ve grup 3'den daha yüksekti ($p<0.001$). En düşük selenyum seviyeleri grup 3'de elde edildi ($p<0.001$).

Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular ratlarda akut yüzme egzersizin selenyum düzeylerinde önemli bir baskılanmaya yol açtığını, selenyum uygulamasının antioksidan aktiviteyi artırarak serbest radikal oluşumunu önlediğini, yine selenyum uygulamasının laktat düzeylerinde baskılanmaya yol açarak yorgunluğu geciktirdiğini göstermektedir.

Fizyolojik dozda selenyum uygulamasının sporcu sağlığı ve performansı yönünden faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Selenyum, egzersiz, serbest radikeller, antioksidan aktivite, laktat.

7. SUMMARY

T.C.
SELCUK UNİVERSTY
HEALTHY SCİENCE INSTITUE

The Effect of Selenium Application on Lipid Peroxidation and Laktat Levels of the Rats That Were Given Acute Swimming Exercise

Mustafa AKIL

Food Hygiene and Technology Science

Advisor
Prof. Dr. Ümit GÜRBÜZ

DOKTORA THESİS \ KONYA-2009

The aim of present study was to investigate selenium supplementation on lipid peroxidation and lactate levels in rats with exposure to acute swimmimg exercise.

Research was done on total Spraque-Dawley species male rats in Selcuk University, Experimental Animals Unit of Veterinary School. Experimental procedure was approved by ethic committe of unit.

Animals were divided to 4 groups including same number in each group.

Group 1: General control.

Group 2: Selenium supplemented group. Sodium selenite was supplemented by intraperitoneally 0.6 mg/kg/day for 4 weeks.

Group 3: Swimming control group. Rats were exposure to acute swimming exercise for 30 minutes.

Group 4: Selenium supplemented and swimming group.

Erythrocyte GSH, serum GPx, SOD and plasma MDA and lactate parameters were determined by colorimetric and serum selenium levels by atomic emission.

The highest MDA levels were determined in group 3 ($p<0.001$). This parameter of group 4 was higher than groups 1 and 2 ($p<0.001$). There were no differences between groups 1 and 2 for MDA. Group 4 has the highest GSH and SOD levels ($p<0.001$). Similar parameters of group 3 were not diffrent from group 2, but higher than group 1 ($p<0.001$). GSH and SOD levels of group 1 and 2 were not differnt. Serum GPx levels were the highest in group 4 ($p<0.001$), grup 3 higher than those groups 1 and 2 ($p<0.001$). There was no differences between groups 1 and 2 for GPx levels. Highest lactate levels were determined in group 3 ($p<0.001$). This parameter in group 4 was higher than those groups 1 and 2 ($p<0.001$). There were no differences between groups 1 and 2 for lactate. Group 2 has the highest selenium levels ($p<0.001$). Group 4 selenium levels were higher than those group 1 and 3 ($p<0.001$). The lowest selenium levels were determined in group 3 ($p<0.001$).

The present finding of experiments showed that acute swimming exercise caused significantly inhibion of selenium levels in rats, selenium supplementation prevents free radical production by increasing antioxidant activity. However, selenium supplementation delays to fatigue by causing inhibion of lactate production.

Slenium supplementation in physiological doses may be useful to sportive health and performance.

Key Words: Selenium, exercise, free radicals, antioxidant activity, lactate

KAYNAKLAR

1. Aksoy M. Beslenme biyokimyası. Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 2000; 541-546.

2. Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE, Wiley RL. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and ısometric exercise. Med Sci Sports Exerc, 2000; 32: 1576-81.

3. Allison MJ. Mikrobiology of the rumen and small and larce intestines, In:Swenson MJ, Reece WO, Dukes HH, editors. dukes' physiology of domestic animals. 11 Baskı, Amerika; Cornell Universty Pres, 1984: 417-428.

4. Anema SM, Walker SW, Howie AF, Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. Thioredoxin reductase is the major selenoprotein expressed in human umbilical-vein endothelial cells and is regulated by protein kinase C. Biochem J. 1999; 342: 111–117.

5. Ammerman CB, Miller SM. Selenium in ruminant nutrition:a review. J Dairy Sci, 1974; 58:1567-1577.

6. Armstrong DA. Methods in molecular biology. Toronto: Humana Pres; 1998.

7. Arthur JR, Brown KM, Fairweather-Tait SJ, Crews HM. Dietary selenium: why do we need it and how much is enough?. Nutrition & Food Science, 1997; 6: 225-8.

8. Arthur JR, Nicol F, Becket GT. Selenium deficiency, thyroid hormone metabolism and thyroid hormone deiodinases. Am J Clin Nutr. 1993; 57: 5236-9.

9. Atroshi F, Sankari S, Osterberg S, Sandholm M. Variation of erythrocyte glutathione peroxidase activity in Finn sheep. Res Vet Sci, 1981; 31: 267–71.

10. Avissar N, Ornt DB, Yagil Y, Horowitz S, Watkins RH, Kerl EA, Takahashi K, Palmer IS, Cohen HJ. Human kidney proximal tubules are the main source of plasma glutathione peroxidase. Am J Physiol, 1994; 266: 367-75.

11. Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, Gökçen H, Tuncer ŞD, Yılmaz K. Sığır hastalıkları.2. Baskı. İstanbul. Teknoğrafik Matbaası,Tümvet Ltd Şşti, 1991; 348-350.

12. Babior BM. Oxygen-dependent mikrobial kiling by phagocytes the new England. J Med, 1978; 298: 659-966.

13. Basu TK. Potential Role of Antioxidant Vitamins. İçinde: Basu TK, Temple NJ, Garg ML. antioxidants in human health and disease. New York: CABI Publishing;1999: s.15-17.

14. Behne D, Wolters W. Selenium content and gulutathıone peroxidase activity in the plasma and erythrocytes of non pregnant and pregnant women. J Clin Biochem, 1979; 17: 133-135.

15 Bermano G, Nicol F, Dyer JA, Sunde RA, Beckett GJ, Arthur JR, Hesketh JE. Tissue-specific regulation of selenoenzyme gene expression during selenium deficiency in rats. Biochem J. 1995; 311: 425-30.

16. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative Stress: A review. Can J Appl Physiol, 2004; 29: 245 – 263.

17. Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, Mckenzie MJ, Consitt LA. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. J Strength Cond Res, 2005; 19: 276-85.

18. Boehme DS, Hatchkiss JA, Handerson RF. GSH and GSH dependent enzymes in bronchoalveolar lavage fluid cells in response to ozone. Experimental and Molecular Pathology 1992; 56:37-48.

19. Boyne R, Arthur JR, Wilson AB. An in vivo and study of selenium deficiency and infection in rats, 1986; 96: 380-386.

20. Boros DL. Phagocytosis. In: Sonnenwirth AC, Jaret L,editors. Gradwohl's Clinical labaratory methods and diagnosis. 8. baskı. London. 1980: 1249-1256.

21. Brigelius–Flohe R. Tissue – Spesific functions of ındividual glutathione peroxidases. Free Radical Biology and Medicine 1999, 27(9-10): 951-965.

22. Brezezinska-Slebodzinska E. Erythrocyte Osmotic fragility test as the measure of defence against free radicals in rabbits of different age. Acta Veterinerica Hungarica 2001; 49(4): 413-419.

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

24. Brown MJ, Carter DL. Leaching of added selenium from alkaline soils as influenced by sulfate. Soil Sci Soc Amer Proc. 1969; 33: 563-565.

25. Burguera JL, Villasmil LM, Burguera, M, Carrero P, Rondon C, de abel de la Cruz AM, et al. Gastric tissue selenium levels in healthy persons, cancer and non-cancer patients with different kinds of mucosal damage. J. Trace Elements Med. Biol, 1995; 9:160-164.

26. Burk RF. Selenium. Washington DC. The Nutrition foundation. 1984; 519-527.

27. Burk RF. Molecular biology of selenium with implications for its metabolism. Faseb, 1991; 55: 2279.

28. Burk RF, Hill KE. Regulation of selenoproteins. Annual Review of Nutrition 1993; 13: 65-81.

29. Burk RF, Hill KE. Selenoprotein P: A selenium rich extra cellular glycoprotein. J Nutr, 1994; 124: 1891-7.

30. Burk RF, Hill KE, Boeglin ME, Ebner FF, Chittum HS. Selenoprotein P associates with endothelial cells in rat tissues. Histochem Cell Biol. 1997; 108: 11–15.

31. Calvin HI, Grosshans K, Musicant-Shikora SR, Turner SI. A developmental study of rat sperm and testis selenoproteins. J Reprod Fertil, 1987; 81: 1-11.

32. Chan AC, Chow CK, Chiu D. Interaction of antioxidants and their ımplication in genetic anemia. Proceedings Society of Experimental Biology and Med 1999; 222(3): 274-282.

33. Chen X, Yang G, Chen, J, Chen X, Wen Z, Ge K. Studies on the relations of selenium and Keshan disease. Biol. Trace elem. Res. 1980; 2: 91-107.

34. Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL, Donnelly AE. Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. Med Sci Sports Exerc, 1998; 30: 1603–7.

35. Chu FF, Doroshow JH, Esworthy RS. Expression, characterization and tissue distribution of a new cellular selenium dependent GSHPx. J Biol Chem, 1993; 268: 2571-2576.

36. Church DC, Pond WD. Basic animals nutrition and feeding. 2. Baskı. Canada. John Wiley and Sons Inc. 1982; 174-177.

37. Combs SB, Combs GF. The role of selenium in nutrition, Orlando FL, Academic Press Inc 1986. 347-367.

38. Cooper MB, Jones DA, Edwards RHT, Corbucci GC, Mont-anari G, Trevisani C. The effect of marathon running on carnitine metabolisim and on some aspect of muscle mitochondrial activities and antioxidant mechanisms. J Sports Sci, 1986; 4: 79 – 87.

39. Çimen Ç, Öter Ç, Demir H, Savran A. Rat eritrositlerinden elde edilen katalaz enziminin karekterizasyonu ve kinetiğinin incelenmesi. YYÜ Vet Fak Der. 2005: 16; 15-20.

40. Coşkun S, Gönül B, Güzel NA, Balabanlı B. The effects of vitamin C supplementation on oxidative stress and antioxidant content in the brains of chronically exercised rats. Mol Cell Biochem, 2005; 280: 135-8.

41. Çakmak I, Marschner H. Enhanced superoxide radical production in roots of zinc deficient plants. J Experimental Botany, 1988; 39:1449-1460.

42. D'Andrea A, Limongelli G, Caso P, Sarubbi B, Della Pietra A, Brancaccio P Et al. Association between left ventricular structure and cardiac performance during effort in two morphological forms of athlete's heart. Int J Cardiol. 2002; 86: 177–184.

43. Davison GW, Hughes CM, Bell RA.Exercise and mononuclear cell DNA damage: the effects of antioxidant supplementation. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2005;15: 480-92.

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

45. Diken H, Şermet A, Kelle M, Denli O, Aybak M. Periton ve alveol makrofajlarının fagositik aktivitesine vitamin C'nin etkisi. Dicle Tıp Dergisi,1994; 21: 91-97.

46. Dhur A, Galan P, Hercberg S. Relationship between selenium and resistance against infection. Comp Biochem Physiol, 1990; 96: 271-280.

47. Draper HH. Nutritional modulation of oxygen radical pathology. İçinde: Draper HH, Advances in Nutritional Research, Newyork: Plenum Press; 1990.

48. Draper HH, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. Methods Enzmol 1990; 186: 421–431

49. Düzgüneş O, Kesici T, Gürbüz F. İstatistik Metotları ,1baskı, A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları, Ankara; 1984.

50. Eisler R. Selenium hazards to fish wildlife and invertebrates:a synoptic review. US Fish and Wildl serv Biol Rep, 1985; 85: 1-57.

51. Emre MH, Düzova H, Sancak B, Polat A, Erdoğan H, Yoloğlu S. Serum selenium response to maximal anaerobic exercise among sportsmen trained at various levels. J. Trace Elem. Exp. Med, 2004; 17: 93-100.

52. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stres-activated signaling pathways mediators of insülin resistance and-cell dysfunction. Diabetes 2003; 52: 1-8.

53. Evelo CT, Palmen NG, Artur Y, Janssen GM. Changes in blood glutathione concentrations, and in erythrocyte glutathione reductase and glutathione S-transferase activity after running training and after participation in contests. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1992; 64: 354–358.

54. Evenson JK, Sunde RA. Selenium incorporation into selenoproteins in the Se-adequate and Se-deficient rat. Proceedings of Society for Experimental Biology and Medicine 1988; 187: 169-80.

55. Giardino FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. The Journal of Clinical Investigation 2005; 115(3): 500-508.

56. Giles NM, Giles GI, Holley JE, Gutowski NJ, Jacob C. Targeting oxidative stress- related diseases: organochalcogen catalysts as redox sensitizers. Biochemical Pharmocology 2003; 66: 2021-2028.

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

58. Grant S, McMillan K, Newell J, Wood L, Keatley S, Simpson D. Et al. Reproducibility of the blood lactate threshold, 4 mmol.l(–1) marker, heart rate and ratings of perceived exertion during incremental treadmill exercise in humans. Eur J Appl Physiol 2002; 87: 159–166.

59. Greathouse KL, Samuels M, Dimarco NM, Criswell DS. Effects of ıncreased dietary fat and exercise on skeletal muscle lipid peroxidation and antioxidant capacity in male rats. Eur J Nutr, 2005; 44: 429-435.

60. Gutteridge JMC, Halliwell B. Oxidative stress, antioxidants in nutrition, health and disease. NewYork: NY Pres;1994.

61. Guyton AC, Hall JE. Medical physiology. 10th Ed. Philedelphia: W.B. Saunders Company; 2001.

62. Hagobian TA, Jacobs KA, Subudhi AW, Fattor JA, Rock PB, Muza SR. Et al. Cytokine responses at high altitude: effects of exercise and antioxidants at 4300 mt. Med Sci Sports Exerc. 2006; 38: 276-85.

63. Harrison I, Littlejohn D, Fell GS. Distribution of selenium in human blood plasma and serum. Analyst 1996; 121: 189–194.

64. Harrison JH, Conrad HR. Effect of selenium intake on selenium utilization by the nonlactating dairy cow. J. Dary Sci, 1984; 67: 219-223.

65. Hellsten Y, Apple FS, Sjodin B. Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. J Appl Physiol, 1996; 81: 1484- 1487.

66. Helwig B. Selenium. Antioxidants and exercise. graduate of the Department of Human Nutrition at Kansas State University, under the supervision of Dr. Katherine Grunewald, graduate thesis. 2000.

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

68. Holmgren A. Thioredoxin and glutaredoxin systems. J Biol Chem, 1989; 264: 13963-6.

69. Holmgren A. Thioredoxin and thrioredoxin reductase. Methods Enzymol, 1995; 252: 199-208.

70. Hornberger TA, McLoughlin TJ, Leszczynski JK, Armstrong DD, Jameson RR, Bowen PE. Et al. Selenoprotein-deficient transgenic mice exhibit enhanced exercise-induced muscle growth. J Nutr. 2003; 133: 3091-7.

71. Howie AF, Arthur JR, Nicol F, Walker SW, Beech SG, Beckett GJ. Identification of a 57-kilodalton selenoprotein in human thyrocytes as thioredoxin reductase and evidence that its expression is regulated through the calcium-phosphoinositol signaling pathway. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83: 2052–2058.

72. Institute of Medicine. Food and Nutrition board. Selenium. In: dietary reference intakes: vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington, DC: National Academy Press, 2000; 284–324.

73. Ishihara H, Kanda F, Matsushita T, Chıhara K, Itoh K. White muscle disease in humans: myopathy caused by selenium deficiency in anorexia nervosa under long term total parenteral nutrition. J Neurol Neurosur Psychiatry, 1999; 67: 829-30.

74. Jackson ML. Selenium: Geochemical distribution and associations vith human heart and cancer death rates and longevity in China and the United States. Biol. Trace Elem. Res, 1988; 15:13-21.

75. Jain SK. Oxidative stress Vitamin E and diabetes. İçinde: Basu TK, Temple NJ, Garg ML, antioxidants in human health and disease. UK: CABI Publishing; 1999.

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

77. Jenkins RR. Exercise, oxidative stress, and antioxidants: a review. Int J Sport Nutr. 1993; 3: 356–75.

78. Ji LL, Stratman FW, Lardy HA. Antioxidant enzyme systems in rat liver and skeletal muscle. Influences of selenium deficiency, chronic training, and acute exercise. Arch Biochem Biophys. 1988; 263: 150-60.

79. Ji LL, Stratman FW, Lardy HA. Antioxidant enzyme response to selenium deficiency in rat myocardium.J Am Coll Nutr. 1992; 11: 79-86.

80. Kaczmarski M, Wójcicki J, Samochowiec L, Dutkiewicz T, Sych Z. The influence of exogenous antioxidants and physical exercise on some parameters associated with production and removal of free radicals. Pharmazie. 1999; 54: 303-6.

81. Kalaycıoglu L, Serpek B, Nizamlıoglu M, Baspınar N, Tiftik AM. Biyokimya 1.Baskı, Konya, Konya Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınevi Ünitesi; 1998.

82. Karagül H, Fidancı UR, Altıntas A, Sel T. Klinik biyokimya. 1. Baskı, Ankara: Meteksan; 2000.

83. Kaneko JJ, Harwey JW, Brust ML. Clinical biochemistry of domestic animals. London: Acedemic Press Inc Ltd; 1980.

84. Kanter M. Free radicals, exercise and antioxidant supplementation. Proc Nutr Soc. 1998; 57: 9-13.

85. Karanth J, Kumar R, Jeevaratnam K. Response of antioxidant system in rats to dietary fat and physical activity ındian. J Physiol Pharmacol, 2004; 48: 446-52.

86. Keen CL, Graham TW. Copper. In: Koneko JJ editörs. Clinical biochemistry of domestic animals. 4. baskı. New York. Academic Press Inc.1989; 757-765.

87. Kim HT. Effect of the joint administration of selenium and vitamin E in combination with regular aerobic exercise on markers of lipid peroxidation and glutathione peroxidase in diabetic rats. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2005; 15: 266-78.

88. Kirschvink N, De Moffarts B, Farnir F, Pincemail J. Lekeux P. Investigation of blood oxidant/antioxidant markers in healthy competition horses of different breeds. Equine Vet J Suppl. 2006; 36: 239-44.

89. Kleczkowski M, Klucinski W, Sikora J, Zdanowicz M, Dziekan P. Role of the antioxidants in the protection against oxidative stress in cattle—nonenzymatic mechanisms (Part 2). Polish Journal of Veterinary Science 2003; 6(4): 301-308.

90. Koçyigit A, Erel Ö, Gür S. Effects of tobacco smoking on plasma selenium, zinc, copper and ıron concentrations and related antioxidative enzyme activities. Clinical Biochemistry 2002; 34: 629-633.

91. Krachler M, Scharfetter H, Wirnsberger GH. Kinetics of the metal cations magnesium, calcium, copper, zinc, strontium, barium, and lead in chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol. 2000; 54: 35-44.

92. Kutsky RJ. Handbook of vitamins minerals and hormones. 2. baskı. New York. VNR, 1981; 157-207.

93. Kremidjian-Schumacher L, Stotzky G. Selenium and ımmün responses. Environmental Res, 1987; 42: 277-303.

94. Leeuwenburg C, Fiebig R, Chandvaney R, Ji LL. Aging and exercise training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. Am J Physiol, 1994; 267: 439 – 445.

95. Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. Curr Med Chem, 2001; 8: 829- 838.

96. Levander OA. Selenium. In: Mertz W, editors. Trace elements in human and animal nutrition. 5. Baskı. Academic Preess. Orlondo, FL. .1986; 209-279

97. Li CS, Jackson ML. Selenium in human blood affects hearth death rates in China and USA. In: Hemphill DD, editors. Trace substances in environmental health. In: University of Missouri, Columbia, 1985; 19: 264-276.

98. Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chyu DW. Et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants, Appl Physiol, 2000; 89: 21-8.

99. Maaş JP. Diagnosis and management of selenium responsive diseases in cattle. Compen Contin Educ Pract Vet 1983; 5: 393.

100. Margaritis I, Tessier F, Prou E, Marconnet P, Marini JF. Effects of endurance training on skeletal muscle oxidative capacities with and without selenium supplementation. J Trace Elem Med Biol. 1997;11: 37-43.

101. Margaritis I, Rousseau AS, Hininger I, Palazzetti S, Arnaud J, Roussel AM. Increase in selenium requirements with physical activity loads in well-trained athletes is not linear. Biofactors. 2005;23(1):45-55.

102. Maytin M, Leopold J, Loscalzo J. Oxidant stress in vasculature. Current Atherosclerosis Reproduction. 1999; 1: 156-164.

103. Mena P, Maynar M, Gutierrez JM, Maynar J, Timon J, Cambillo JR. Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers adaptation to training. Int J Sports Med, 1991; 12: 563 – 566.

104. Mc Dowell LR. Minerals in animal and human nutrition. San Diego. Acedemic Press Inc. 1992; 533-537.

105. McDowell LR, Conrad JH, Ellis GL, Loosli JK. Minerals for grazing ruminants in tropical regions. Exstension bulletin. Animal science department. 40-44. 1983. Florida.

106. McIntyre M, Bohr DF, Dominiczak AF. Endothelial function in hypertension: The role of superoxide anion. Hypertension 1999; 34: 539-545.

107. Miller ER, Lei X, Ullrey DE. Trace elements in animal nutrition. In: Mortvedt JJ, Cox FR, Shuman LM, Welch RM, editors. Micronutrients in agriculture. 4. Baskı. Soil science society of america book series. America, 1991; 593- 662.

108. Milias GA, Nomikos T, Fragopoulou E, Athanasopoulos S, Antonopoulou S. Effects of baseline serum levels of Se on markers of eccentric exercise-induced muscle injury. Biofactors. 2006; 26: 161-70.

109. Mills CF. Trace elements metabolism in animals. Proceedings of WAAP/IBP International Symposium. 339-343. 1970. Londra.

110. Minson DJ. Forage in ruminant nutrition. San Diego. Academic Press Inc, 1990; 93-95.

111. Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, Et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. Eur J Appl Physiol, 2001; 84: l-6.

112. Mostenbocker MA, Tappel AL. A selenocysteine containing seleniujm transport protein in rat plasma. Biochim Biophys Acta 1982; 719: 147-53.

113. Moxon AL, Rhian M. Selenium poisoning. Physiol Rev. 1943; 23: 305-337.

114. Neuzil J, Stocker R. Free and albümin-bound bilirubin are efficient coantioxidants for-tocopherol ınhibiting plasma and LDL lipid peroxidation. Journal of Biological Chemistry 1994; 269: 16712–16719.

115. Neve J. Human selenium supplementation as assessed by changes in blood selenium concentration and glutathione peroxidase activity. J Trace elements Med Biol, 1995; 9: 65-73.

116. Noyan A. Fizyoloji Ders Kitabı. 6. Baskı. Ankara: Meteksa AŞ; 1989. s.1048–1056.

117. Ohno H, Yahata T, Sato Y, Yamamura K, Taniguchi N. Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme systems in sedentary men. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1988; 57: 173–176.

118. Oldfield JE. The two faces of selenium. J Nutr. 1987; 117: 2002-2008.

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

120. Olivieri O, Negri M, De Gironcoli M, Bassi A, Guarini P, Stanzial AM Et al. Effects of dietary fish oil on malondialdehyde production and glutathione peroxidase activity in hyperlipidaemic patients. Scand J Clin Lab Invest, 1988; 48: 659–665.

121. Opara EC, Abdel-Rahman E, Soliman S, Kamel WA, Souka S, Lowe JE. Depletion of total antioksidan status capacity in type II diabetes. Metabolism 1999; 48: 414-1417.

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

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

124. Palazetti S, Richard MJ, Favier A, Margaritis I. Overloaded training ıncreases exercise – ınduced oxidative stress and damage. Can J Appl Physiol, 2003; 28: 588 – 604.

125. Parke DV. Nutritional antioxidants and disease prevention; mechanism of action. İçinde: Basu TK, Temple NJ, Garg ML, Antioxidants in human health and disease. UK: CABI Publishing; 1999.

126. Patockova J, Marhol P, Tümova E, Krsiak M, Rokyta R, Stipek S et al. Oxidative stress in the brain tissue of laboratory mice with acute post ınsulin hypoglycemia. Physiological Research 2003; 52: 131-135.

127. Powell SR. The antioxidant properties of zinc. Journal of Nutrition 2000;130:1447-1454.

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

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

130. Powers SK, Sen CK. Physiological antioxidants and exercise training, In: Hanninen O, editors. Handbook Of Oxidants and Antioxidants in Exercise. Amsterdam, Elsevier Science, 2000; 221 – 295.

131. Prasad K, Karla J, Chan P, Chaudhary AK. Effect of oxygen free radicals on cardiovascular function at organ and cellular levels. American Heart Journal 1989; 117: 1196–1202.

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

133. Reddy KV, Kumar TC, Prasad M, Reddanna P. Pulmonary lipid peroxidation and antioxidant defenses during exhaustive physical exercise: the role of vitamin E and selenium. Nutrition, 1998; 14: 448–451.

134. Reddy R, Yao JK. Schizophrenia-role of oxidative stress and essential fatty acids. İçinde: Basu TK, Temple NJ, Garg ML. antioxidants in human health and disease. UK: CABI Publishing; 1999.

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

136. Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Tanaka Y, Takahashi H. glucosetoxicity in -cell: type II diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. Diabetes 2003; 52: 581-587.

137. Rodas G, Ventura JL, Cadefau JA, Cusso R, Parra J. A short training programme for the rapid improvement of both aerobic and anaerobic metabolism. Eur J Appl Physiol. 2000; 82: 480–486.

138. Rokitzki L, Logemann E, Sagredos AN, Murphy M, Wetzel-Roth W, Keul J. Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. Acta Physiol Scand 1994; 151: 149–158.

139. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Haferman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione Peroxidase. Science, 1973; 179: 588-590.

140. Rousseau AS, Margaritis I, Arnaud J, Faure H, Roussel AM. Physical activity alters antioxidant status in exercising elderly subjects. J Nutr Biochem. 2006; 17 :463-70.

141. Sattar N, Galloway P, McMillan DC. Effect of inflammatory response on trace element and vitamin status. Ann Clin Biochem, 2001; 38: 289–291.

142. Saygı, S, Deniz G, Kutsal O, Vural N. Chronic effects of cadmium on kidney, liver, testis and fertility of male rats. Biol Trace Elem Res. 1991; 31; 209-14.

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

144. Segerson EC, Ganapathy SN. Fertilization of ova in selenium/vitamin -E-treated ewes maintained on two planes of nutrition. J.Anim Sci, 1981; 51: 386.

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

146. Seshiah PN, Weber DS, Rocic P, Valppu L, Taniyama Y, Griendling KK. Angiotension II stimulation of NADPH oxidase activity: upstream mediators. Circulation Research 2002; 91: 406–413.

147. Shamberger RJ. Selenium metabolism and function. Clin Physiol Biochem. 1986; 4: 42-49.

148. Shu H. Human selenium deficiency during total parenteral nutrition support (a case report). Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao 1989; 11: 74–76.

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

150. Sun QA, Wu Y, Zappacosta F, Jeang KT, Lee BJ, Hatfield DL, Gladyshev VN. Redox regulation of cell signaling by selenocysteine in mammalian thioredoxin reductases. J Biol Chem, 1999; 274: 24522-30.

151. Tauler P, Aguilo A, Gimeno I, Fuentespina E, Tur JA, Pons A. Response of blood cell antioxidant enzyme defences to antioxidant diet supplementation and to intense exercise, Eur J Nutr, 2005; 45: 1436.

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

153. Tessier F, Hida H, Favier A, Marconnet P. Muscle GSH-Px activity after prolonged exercise, training, and selenium supplementation. Biol Trace Elem Res. 1995b; 47 :279-85.

154. Tessier F, Margaritis I, Richard MJ, Moynot C, Marconnet P. Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. Med Sci Sports Exerc. 1995a; 27: 390–396.

155. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. American Journal of Physiology 2000; 279: 1005–1028.

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

157. Thomson CD. Selenium in human health and disease in New Zealand, a country with low Soil selenium. in Micronutrients on Agriculture.1996; 2: 18-19.

158. Tiidus PM. Radical species in inflammation and overtraining. Can J Physiol Pharmacol 1998; 76: 533–538.

159. Underwood EJ. Trace element in human and animal nutrition. 4. baskı. Academic Press Inc. New York, 1977; 303-346.

160. Ursini F, Heim S, Kiess M, Maiorino M, Roveri A, Wissing J, Flohe L. Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation Science, 1999; 285: 1393-6.

161. Ursini F, Maiorino M, Gregolin C. The selenoenzyme phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase. Biochim. Biophys. Acta. 1985; 839: 62-70.

162. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant. Supplementation. Toxicology, 2003; 189: 41 -54.

163. Van Campen DR. Trace elements in human nutrition. In: Mortvedt JJ, Cox FR, Shuman LM, Welch RM, editors. Mikronutritiens in agriculture. 2 Baskı. SSS Book series. Madison WI, 1991; 663-701.

164. Van Saun RJ. Rational approach to selenium suplementation essential. Feedstuffs, 1990; 62: 15-17.

165. Veera Reddy K, Charles Kumar T, Prasad M, Reddanna P.Exercise-induced oxidant stress in the lung tissue: role of dietary supplementation of vitamin E and selenium. Biochem Int. 1992; 26: 863-71.

166. Venzina D, Mauffette F, Roberts KD. Selenium vitamin E supplementation in infertile men. Biol Trace Elem Res, 1996; 53: 65-83.

167. Vollaard NB, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress: Myths, Realities and Physiological Relevance. Sports Med, 2005; 35: 1045-62.

168. Yarsan E. Lipid peroksidasyon olayı ve önlenmesine yönelik uygulamalar. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1998; 9(1-2): 89-95.

169. Yeh JY, Vendeland SC, Gu QP. Dietary selenium increases selenoprotein W levels in rat tissues. J. Nutr. 1997; 127: 2165-72.

170. Yur F, Dede S, Deger Y, Kilicalp D. Effects of vitamin E and selenium on serum trace and major elements in horses. Biol Trace Elem Res. 2008; 125: 223-8.

171. Zamora AJ, Tessier F, Marconnet P, Margaritis I, Marini JF. Mitochondria changes in human muscle after prolonged exercise, endurance training and selenium supplementation. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1995; 71: 505-11.

172. Zima T, Crkovska J, Merta M, Stipek S, Nemecek K, Tesar V. Activity of the antioxidant enzymes, glutathione peroxidase, on autosomal dominant 54 polycyctic kidney disease patient. Biochemical Molecular Biology International 1995; 35(4): 699-704.

173. Weitzel F, Ursini F, Wendel A. Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in various mouse organs during selenium deficiency and repletion. Biochimica-et-Biophysica -Acta. 1990; 1036: 88-94.

174. Westermarck HW. Selenium in long term feeding and the frequency of white muscle disease in cattle in Finland during the years 1978-1985. Journal of Agricultural Science Finland 1987; 59: 47-50.

175. White CL, Treacher T, Bahhady FA. Mineral and vitamin status of sheep in syria Jordan and turkey. Institute of animal science, 1995; 61-67.

176. Woods JR, Cavanaugh JL, Narkus EP, Plessinger MA, Miller RK. The effect of labor on maternal and fetal vitamins C and E. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2002; 187(5): 1179-1185.

177. Woods JR, Plessinger MA, Miller RK. Vitamins C and E: Missing links in preventing premature rupture of membranes. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2001; 185: 5-10.

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

10. ÖZGEÇMİŞ

05.10.1973 Bulanık doğumludur. İlk, Orta ve Lise tahsilini Manisa ilinde tamamladı. 1995 yılında Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulunu kazanarak 1999 yılında mezun oldu. 2001 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başlayarak 2004 yılında mezun oldu. Aynı yıl aynı bölümde Doktora eğitimine başladı. Konya Gençlik ve Spor İl Müdürlüğünde Spor Uzmanı olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.