

SEDANTERLERDE ve ANTRENMANLI BİREYLERDE SUBMAKSİMAL EGZERSİZİN ERİTROSİT SÜPEROKSİT DİSMUTAZ ve KATALAZ ENZİM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ*

Hakan Fıçıcılar**

Kas kontraksiyonları kimyasal enerjinin mekanik enerjiye dönüştürülmesi ile gerçekleşir (8,23). Bu nedenle de fiziksel egzersiz yani şiddetli kassal aktivite sırasında enerji tüketimi ve metabolik aktivite önemli ölçüde artar (30,47). Diğer taraftan metabolik aktivite sırasında, moleküler oksijenin kullanıldığı ve elektron transportunu içeren bütün olaylarda başlıcaları süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidrosil radikali ($OH\cdot$) olan serbest oksijen türevleri (serbest radikaller) açığa çıkar. Oluşan bu türevlerin miktarı birincil olarak metabolik aktivitenin derecesine bağlıdır (20,30,51). Serbest radikaller başta fosfolipidler olmak üzere, bütün hücre komponentlerini oksidasyonla zarara uğratabilirler. Ancak organizma serbest oksijen türevlerine karşı etkin intrasellüler (süperoksit dismutaz-SOD-, katalaz-CAT-, glutatyon peroksidaz-GPx- gibi) ve ekstrasellüler (seruloplazmin, transferrin, haptoglobulin gibi) antioksidan korunma sistemlerine sahiptir. Antioksidan sistemler serbest radikalleri detoksifiye edici, üretimlerini ve hücre komponentleri üzerindeki zararlı etkilerini sınırlayıcı fonksiyona sahiptirler. Normalde organizmada oluşan serbest oksijen türevleri ile antioksidan aktivite arasında ince bir denge vardır, zararlı etkiler gözlenmez (11,13,15,20,51).

Fiziksel egzersiz metabolik aktiviteyi ve oksijen tüketimini, dolaşımıyla serbest oksijen radikallerinin oluşumunu önemli düzeyde artırıcı bir etkiye sahiptir (30,47). Literatürde egzersizle serbest oksijen radikallerinin artışı gösteren ya da lipid peroksidasyon artışı üzerinden destekleyen çok sayıda çalışma vardır (4,14,16,28,32,34,38). Bununla beraber organizmanın egzersizle artan serbest radikal üretimini nasıl tolere ettiği, hücresel antioksidan savunmanın egzersize gösterdiği

* Dr. Hakan Fıçıcılar'ın uzmanlık tez çalışmasının özetidir.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

cevap ve bu cevabın sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerdeki durumu henüz net olarak bilinmemektedir. Oysa konu egzersiz programlarının oluşturulması ve uygulanması yönünden önemlidir. Çünkü oluşan oksijen türevleri ile antioksidan savunma sistemi arasındaki ince dengenin sürdürülmesi yaşamsal öneme sahiptir. Ayrıca bu denge egzersizin tipi, şiddeti, süresi ve bireyin fizyolojik adaptasyon kapasitelerine göre önemli ölçüde değişebilir (26,30). Son yıllarda hareketsiz yaşayanlarda (sedanterler) ve düzenli fiziksel aktivitesi olan (antrenmanlı) bireylerde egzersizin antioksidan sistemler üzerindeki etkisi yoğun olarak araştırılmaktadır. Ancak sonuçlar henüz yeterli düzeyde değildir ve çelişkilidir (5,30,33,34,40,41,50).

Yukarıda kısaca özetlenmeye çalışılan nedenlerle bu çalışmada sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerde egzersizin intrasellüler antioksidan savunma düzeyi üzerindeki etkisinin incelenmesi planlanmıştır. Bu amaçla sedanterlerde ve bisiklet sporcusu antrenmanlı bireylerde akut submaksimal egzersizin eritrosit süperoksit dismutaz ve katalaz enzim aktiviteleri ve SOD aktivitesinden sorumlu eser element düzeyleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

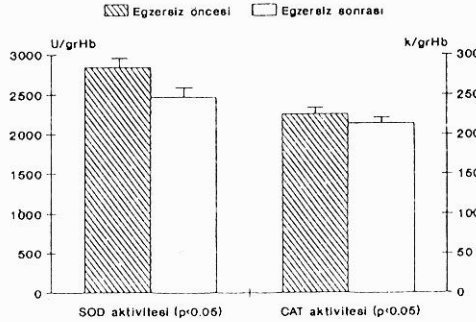
Çalışma 18 - 24 yaşları arasında 15 sağlıklı, sedanter erkek öğrenci ile 16 - 28 yaşları arasında bisiklet sporcusu 10 antrenmanlı erkek birey üzerinde yapıldı. Deneklere indirekt yöntemle önceden saptanan maksimal oksijen tüketim kapasitelerinin (VO_2max) % 75'ine uyan egzersiz programı hazırlandı ve denekler Monark 814 - E bisiklet ergometresinde 15 dakika süreyle çalıştırıldı (2,18). Egzersizden önce ve hemen sonra antekübital venden heparinize kan örnekleri alındı. Eritrosit SOD aktivitesi Winterbourn ve arkadaşlarının geliştirdikleri, fotoredükte riboflavinden açığa çıkan süperoksit radikalleriyle oluşan NBT redüksiyonunun inhibisyonuna dayalı metodla (52), eritrosit katalaz aktivitesi H_2O_2 'in enzimatik dekompozisyonuna dayalı spektrofotometrik yöntemle saptandı (1). Plazma ve eritrosit bakır, çinko düzeyleri uygun basamaklarda ayrılan plazma ve hemolizatlardan Hitachi (180-70) atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile ölçüldü (29). Sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerde egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası bulgular «paired t» testi, sedanter ve antrenmanlı bireylerin dinlenme değerleri «Student t» testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

1. Çalışmada submaksimal egzersiz yaptırılan sedanterlerde; ortalama eritrosit SOD ve katalaz aktiviteleri egzersizden önce 2845.6 ± 115.3 U/grHb ve 226.2 ± 9.2 k/grHb iken, egzersizden sonra 2474.3 ± 114 U/grHb ve 214 ± 9.6 k/grHb olarak saptanmıştır. SOD ve katalaz aktivitelerinde egzersiz sonrası gözlenen azalma istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 1, Şekil 1).

| | EGZERSİZ ÖNCESİ | EGZERSİZ SONRASI | İSTATİSTİK |
|--|--------------------|--------------------|------------|
| SOD (U/grHb) | 2845.6 ± 115.3 | 2474.3 ± 114.0 | $p < 0.05$ |
| Katalaz (k/grHb) | 226.2 ± 9.2 | 214.0 ± 9.6 | $p < 0.05$ |
| Plazma Zn ($\mu\text{g}/\text{dl}$) | 75.5 ± 3.7 | 83.6 ± 2.5 | $p < 0.05$ |
| Plazma Cu ($\mu\text{g}/\text{dl}$) | 67.2 ± 3.9 | 75.7 ± 3.8 | $p < 0.05$ |
| Erit. Zn ($\mu\text{mol}/\text{ml}$) | 0.114 ± 0.006 | 0.104 ± 0.007 | $p < 0.05$ |
| Erit. Cu ($\mu\text{mol}/\text{ml}$) | 0.033 ± 0.004 | 0.034 ± 0.004 | $p > 0.05$ |

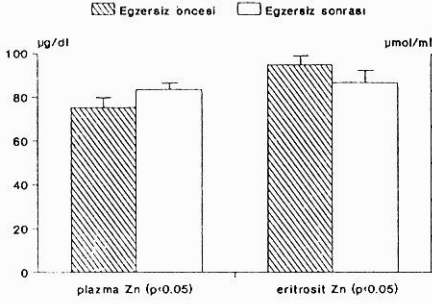
Şekil 1 : Sedanterlerde submaksimal egzersizden önce ve sonra eritrosit ortalama SOD ve katalaz enzim aktiviteleri, eritrosit ve plazma bakır, çinko değerleri (ortalama \pm SH)



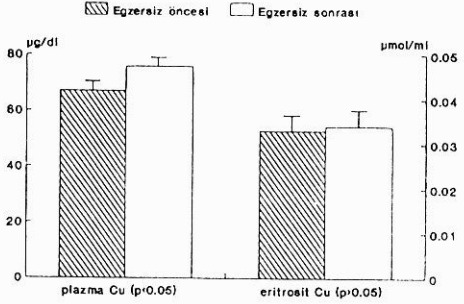
Şekil 1 : Sedanterlerde submaksimal egzersizden önce ve sonra eritrosit ortalama SOD ve katalaz aktiviteleri

Yine Tablo 1'de görülebileceği gibi SOD enziminin aktivite ve stabilitesinden sorumlu çinko ve bakır elementlerinin eritrosit içi ve plazma konsantrasyonlarında da anlamlı değişiklikler olmuştur. Egzersiz öncesi ortalama eritrosit çinko düzeyi 0.114 ± 0.006 $\mu\text{mol}/\text{ml}$ ve ortalama plazma çinkosu 75.5 ± 3.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ iken, egzersizden sonra 0.104 ± 0.007 $\mu\text{mol}/\text{ml}$ ve 83.6 ± 2.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunmuştur. Egzersizle eritrosit çinkosunda önemli azalma olurken, plazma çinko seviyesinde

önemli artış saptanmıştır ($p < 0.05$, Şekil 2). Diğer taraftan egzersiz öncesi ortalama eritrosit bakır düzeyi $0.033 \pm 0.004 \mu\text{mol/ml}$ ve ortalama plazma bakır $67.2 \pm 3.9 \mu\text{g/dl}$ iken, egzersizden sonra $0.034 \pm 0.004 \mu\text{mol/ml}$ ve $75.7 \pm 3.8 \mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur. Egzersiz eritrosit içi bakır düzeyinde önemli değişiklik olmamış ($p > 0.05$), ancak plazma bakır seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir artış saptanmıştır ($p < 0.05$, Şekil 3).



Şekil 2 : Sedanterlerde submaksimal egzersizden önce ve sonra plazma ve eritrosit ortalama çinko düzeyleri



Şekil 3 : Sedanterlerde submaksimal egzersizden önce ve sonra plazma ve eritrosit ortalama bakır düzeyleri

2. Submaksimal egzersiz yaptırılan antrenmanlı bireylerde; ortalama eritrosit SOD ve katalaz aktiviteleri egzersizden önce $1944.5 \pm 196.6 \text{ U/grHb}$ ve $199.3 \pm 9.7 \text{ k/grHb}$ iken, egzersizden sonra $2441.3 \pm 183.1 \text{ U/grHb}$ ve $225 \pm 15.2 \text{ k/grHb}$ olarak saptanmıştır. SOD ve katalaz aktivitelerinde egzersiz sonrası gözlenen artışlar istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 2, Şekil 4).

Tablo 2'de görülebileceği gibi, submaksimal egzersiz antrenmanlı bireylerde SOD enziminin aktivite ve stabilitesinden sorumlu çinko ve bakır elementlerinin, eritrosit içi ve plazma konsantrasyonlarında önemli bir değişikliğe neden olmamıştır. Egzersiz öncesi ortalama eritrosit çinko düzeyi $0.125 \pm 0.006 \mu\text{mol/ml}$ ve ortalama plazma çinkosu $91 \pm 4.1 \mu\text{g/dl}$ iken, egzersizden sonra $0.129 \pm 0.006 \mu\text{mol/ml}$ ve $85.5 \pm 3.1 \mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur. ($p > 0.05$). Egzersiz öncesi ortalama eritrosit bakır düzeyi $0.012 \pm 0.001 \mu\text{mol/ml}$ ve ortalama plazma bakır $100.7 \pm 5.1 \mu\text{g/dl}$ iken, egzersizden sonra $0.011 \pm 0.001 \mu\text{mol/ml}$ ve $100.5 \pm 7.0 \mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur ($p > 0.05$).

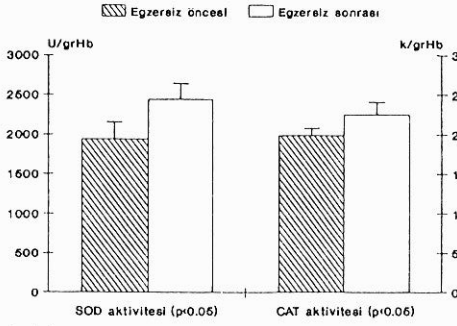
3. Sedanter ve antrenmanlı bireylerden dinlenme koşullarında elde edilen bulguların karşılaştırılması ve istatistiksel değerlendirilmesi, antrenmanın bazı parametreler üzerinde önemli değişikliklere neden olduğunu gösterir niteliktedir (Tablo 3). Antrenmansız bireylerde ortalama eritrosit SOD aktivitesinin (2845.6 ± 115.3 U/grHb), antrenmanlı bireylere göre (1944.5 ± 196.6 U/grHb) önemli derecede yüksek olduğu saptanmış ($p < 0.05$), antrenmansız ve antrenmanlı bireylere ait ortalama eritrosit katalaz aktiviteleri arasında ise (226.2 ± 9.2 k/grHb ve 199.3 ± 9.7 k/grHb) anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$, Şekil 5).

| | EGZERSİZ ÖNCESİ | EGZERSİZ SONRASI | İSTATİSTİK |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|------------|
| SOD (U/grHb) | 1944.5 ± 196.6 | 2441.3 ± 183.1 | $p < 0.05$ |
| Katalaz (k/grHb) | 199.3 ± 9.7 | 225.0 ± 15.2 | $p < 0.05$ |
| Plazma Zn ($\mu\text{g/dl}$) | 91.0 ± 4.1 | 85.5 ± 3.1 | $p > 0.05$ |
| Plazma Cu ($\mu\text{g/dl}$) | 100.7 ± 5.1 | 100.5 ± 7.0 | $p > 0.05$ |
| Erit. Zn ($\mu\text{mol/ml}$) | 0.125 ± 0.006 | 0.129 ± 0.006 | $p > 0.05$ |
| Erit. Cu ($\mu\text{mol/ml}$) | 0.012 ± 0.001 | 0.011 ± 0.001 | $p > 0.05$ |

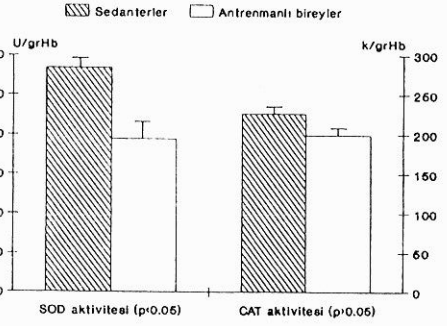
Tablo 2 : Antrenmanlı bireylerde submaksimal egzersizden önce ve sonra eritrosit SOD ve katalaz enzim aktiviteleri, eritrosit ve plazma bakır, çinko düzeyleri (ortalama \pm SH).

| | SEDANTERLER | ANTRENMANLI BİREYLER | İSTATİSTİK |
|------------------------------------|--------------------|----------------------|------------|
| SOD (U/grHb) | 2845.6 ± 115.3 | 1944.5 ± 196.6 | $p < 0.05$ |
| Katalaz (k/grHb) | 226.2 ± 9.2 | 199.3 ± 9.7 | $p > 0.05$ |
| Plazma Zn ($\mu\text{g/dl}$) | 75.5 ± 3.7 | 91.0 ± 4.1 | $p < 0.05$ |
| Plazma Cu ($\mu\text{g/dl}$) | 67.2 ± 3.9 | 100.7 ± 5.1 | $p < 0.05$ |
| Erit. Zn ($\mu\text{mol/ml}$) | 0.114 ± 0.006 | 0.125 ± 0.006 | $p > 0.05$ |
| Erit. Cu ($\mu\text{mol/ml}$) | 0.033 ± 0.004 | 0.012 ± 0.001 | $p < 0.05$ |
| VO_2max (ml/dk kg) | 35 ± 2 | 53 ± 2 | $p < 0.05$ |

Tablo 3 : Sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerde dinlenme eritrosit SOD ve katalaz enzim aktiviteleri, eritrosit ve plazma bakır, çinko düzeyleri ve VO_2max değerleri (ortalama \pm SH)

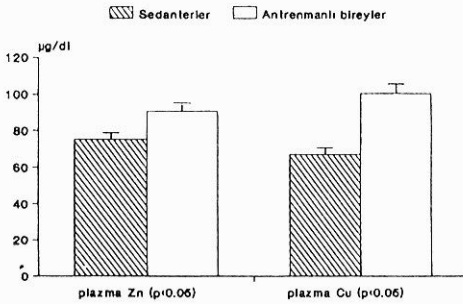


Şekil 4 : Antrenmanlı bireylerde submaksimal egzersizden önce ve sonra eritrosit ortalama SOD ve katalaz aktiviteleri

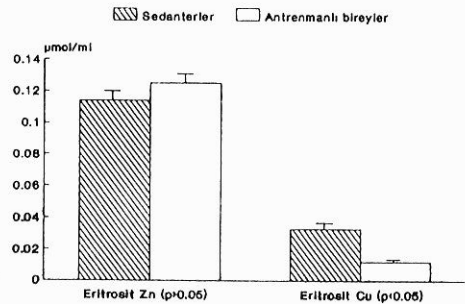


Şekil 5 : Sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerde dinlenme eritrosit ortalama SOD ve katalaz enzim aktiviteleri

Antrenmanlı bireylerde ortalama plazma çinko ($91 \pm 4.1 \mu\text{g}/\text{dl}$) ve bakır ($100.7 \pm 5.1 \mu\text{g}/\text{dl}$) düzeylerinin antrenmansız bireylerin ortalama plazma çinko ($75.5 \pm 3.7 \mu\text{g}/\text{dl}$) ve bakır ($67.2 \pm 3.9 \mu\text{g}/\text{dl}$) düzeylerine göre önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$, Şekil 6). Ortalama eritrosit içi bakır düzeyi antrenmanlı bireylerde ($0.012 \pm 0.001 \mu\text{mol}/\text{ml}$) antrenmansız bireylere göre ($0.033 \pm 0.004 \mu\text{mol}/\text{ml}$) önemli derecede düşük bulunmuşken ($p < 0.05$), ortalama eritrosit içi çinko düzeyleri açısından antrenmansız ($0.114 \pm 0.006 \mu\text{mol}/\text{ml}$) ve antrenmanlı ($0.125 \pm 0.006 \mu\text{mol}/\text{ml}$) grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$, Şekil 7).



Şekil 6 : Sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerde dinlenme plazma ortalama çinko ve bakır düzeyleri



Şekil 7 : Sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerde dinlenme eritrosit ortalama çinko ve bakır düzeyleri

TARTIŞMA

Çalışmada % 75VO₂max şiddetinde 15 dakika süre ile egzersiz yaptırılan sedanterlerde; eritrosit süperoksit dismutaz ve katalaz enzim aktivitelerinde önemli azalma, plazma çinko ve bakır düzeylerinde önemli artma, eritrosit çinko düzeyinde önemli azalma saptanmıştır. Çalışmanın enzim aktivitelerine yönelik sonuçları sedanterlerde % 75VO₂max'lık submaksimal egzersizin hücre içi antioksidan enzim kullanım ve yıkımını arttırdığını göstermektedir.

Egzersiz, tipi ve şiddeti ile uygun şekilde, metabolik süreçleri hızlandırarak serbest radikal oluşumunu antioksidan enzim kapasitelerini aşan oranda arttırabilmektedir (33). Serbest radikal üretim hızının doku kan akımı ya da doku oksijen kullanımının bir fonksiyonu olarak gerçekleştiği bildirilmiştir (30). Şiddetli bir egzersizde iskelet kaslarının oksijen kullanımı 10 - 20 kat artabilmektedir (47). Nitekim organizmada çeşitli sistemlerin egzersize akut uyumu da, dokunun artan oksijen gereksinimini karşılamaya yöneliktir. Şiddetli egzersizde olduğu gibi dokuda oksijen tüketim oranının ve mitokondriyal elektron transportunun önemli oranda arttığı durumlarda antioksidan savunma mekanizmalarının aktivitesi serbest radikal oluşum hızına ayak uyduramayabilir ve oksidatif hücre harabiyeti gelişebilir (26,31). Yapılan çalışmalar mitokondriyal solunum zincirinde O₂⁻ ve H₂O₂ üretiminde primer bölgenin ubiquinon-sitokrom b basamağı olduğunu göstermiştir. Bu bölgede O₂⁻ üretiminin ubisemiquinonun otooksidasyonuna bağlı olduğu kabul edilmektedir (20). Egzersiz ubisemiquinon turnover'nin hızlanmasına neden olarak O₂⁻ üretimini arttırmaktadır (14).

Öte yandan egzersiz, hemoglobin otooksidasyon oranını da arttırmaktadır (14). Normalde hemoglobin oksijeni taşıırken ve bırakırken % 3 oranında otooksidasyona uğrar ve süperoksit radikali açığa çıkar. Süperoksit hızla hidrojen perokside dönüştürülür (39,45). Egzersiz sırasında, kassal aktivitenin şiddeti ile ilintili olarak dolaşımdaki eritrosit miktarı, dolaşım hızı ve arteriyovenöz oksijen farkı yani aktif kasa bırakılan oksijen miktarı ve metabolik hız artmaktadır. Bu ise serbest radikal açığa çıkışında artışa yol açmaktadır. Diğer yandan egzersiz şiddeti ile orantılı olarak hızlanan aerobik metabolizma sırasında oluşumları artan serbest oksijen türevleri hemoglobini etkileyerek labilize edebilmektedirler. Bu durum, hemoglobin kaynaklı serbest radikal oluşumunu daha da arttırabilmektedir (12). Diğer taraftan oksijenin yetersiz olduğu durumlarda ATP'nin ADP'ye yıkımındaki artışa bağlı olarak hızlanan purin metabolizması sırasında ksantin oksidaz

aktivasyonu da önemli derecede O_2^- ve H_2O_2 oluşmaktadır (10). Ayrıca gerek kısa, gerekse uzun süreli egzersiz sırasında polimorf nükleer lökosit degranülasyonunun ve lökosit kaynaklı serbest radikal salınımının arttığı gösterilmiştir (36).

Antioksidan enzim aktivitelerindeki azalış, egzersizle oluşumu artan serbest radikallere karşı kullanımlarının artışı yanında, antioksidan enzimlerin serbest radikaller tarafından direkt olarak inhibisyonuna da bağlı olabilir. Nitekim hidrojen peroksit $CuZn$ süperoksit dismutaz enzimindeki iki değerlikli bakır Cu^{+1} 'e redükte ederek enzimi inhibe edebilmektedir. Diğer yandan indirgenmiş bakır Haber-Weiss reaksiyonunu katalize ederek hidroksil radikali oluşumuna yol açabilmektedir (6,27,46,49). Hidroksil radikali ise enzimin katalitik aktivitesi için gerekli histidinin aktif bölgesini etkilemektedir. Benzer şekilde katalaz O_2^- radikali tarafından inaktif formlara (compound III ve compound II) dönüştürülmek sureti ile inhibe edilebilmektedir (37). Ayrıca serbest oksijen türevleri lipid peroksidasyonla membran akışkanlığının değişmesi sonucu süperoksit dismutaz ve katalaz enzimlerinin transmembran taşınımını kolaylaştırarak bir dereceye kadar hücreden enzim kaybına da yol açabilmektedirler (30).

% 75 VO_2 max şiddetinde egzersiz yaptırılan sedanterlerden elde edilen plazma ve eritrosit bakır ve çinko bulguları da intrasellüler enzim kullanım ve yıkım artışını destekler niteliktedir. Egzersiz; sedanterlerde eritrosit çinko düzeyinde önemli azalmaya yol açarken, plazma çinko düzeyinde anlamlı artış olmuştur. Diğer yandan plazma bakır'ı önemli derecede artmış, eritrosit bakır düzeyinde anlamlı değişiklik olmamıştır. Eritrosit süperoksit dismutaz enzimi bakır ve çinko içeren bir metalcoenzimdir. Enzimin aktivitesi bu iki eser elementin çok yakın komşuluk halinde birlikte ve yeterli düzeyde bulunmasına bağlıdır (21,22,27). Çalışmada egzersizle eritrosit SOD ve katalaz enzim aktiviteleri azalırken, buna eritrosit çinko düzeyinde azalma ve plazma çinko düzeyinde artmanın eşlik etmesi SOD aktivitesi azalışı mekanizmasına ışık tutar niteliktedir. Çünkü enzim molekülünde çinko bakıra göre daha zayıf bağlıdır ve SOD kullanımı ve yıkımı sırasında enzimden ayrılışı bakırdan farklı olarak irreversibldir. Enzimden bakırın ayrılışı ise reversibl ve tekrar bağlanabilme şansına sahiptir (17,22). Nitekim çalışmamızda eritrosit bakır düzeyinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Plazma bakır düzeyinde gözlenen artış ise egzersizin çeşitli yollarla neden olabileceği stresle karaciğerden akut reaktan proteinlerin yapım ve salınımının artmasına bağlanabilir (25).

Çalışmada 15 dakika süreyle % 75 VO₂max şiddetinde egzersiz yaptırılan antrenmanlı bireylerde; eritrosit SOD ve katalaz enzim aktivitelerinde önemli artış olmuştur. Bu bulgu, antrenmanın intrasellüler antioksidan savunma sistemlerini kuvvetlendirici, egzersiz ve oksidan strese karşı adaptasyonu kolaylaştırıcı bir etkiye sahip olduğunu açıkça göstermektedir. Bu sonuç özellikle iki faktöre bağlı olarak gerçekleşmiş olabilir. Birincisi antrenmanın kişide kasları ve ilgili sistemleri daha ekonomik kullanma yetisini ve becerisini geliştirmesidir. Antrenmanlı bireyler, aynı şiddetteki iş düzeyini (verili egzersiz) sedanterlere göre daha az enerji harcanması ile gerçekleştirebilmektedirler (3,19). Bu ise benzer kassal aktivite sırasında antrenmanlı bireyde daha düşük miktarda serbest radikal oluşumu avantajını sağlayacaktır. İkinci faktör antrenmanlı bireyin düzenli aerobik egzersizler sırasında, egzersiz şiddetiyle orantılı, fakat çok yüksek miktarlarda olmayan serbest oksijen türevi üretimi ile karşı karşıya oluşudur. Yapılan pekçok araştırmada kronik olarak ılımlı düzeyde oksidan strese maruziyetin antioksidan savunmayı kuvvetlendirdiği, adaptasyonu kolaylaştırıp güçlendirdiği saptanmıştır (31,34,35,42,44,50). Nitekim düzenli yapılan ılımlı (submaksimal) egzersizin hücre yaşlanmasını önemli derecede geciktirdiği, hücre yaşlanmasında da en önemli faktörün serbest radikal-oksidan stres olduğu bilinmektedir (9,24,48). Düzenli ve ılımlı egzersiz fiziksel ve fonksiyonel kapasiteyi arttırması yanında fizyolojik antioksidan savunma kapasitelerini genişletmektedir (30,43). Antrenmanlılarda yaptırılan 15 dakikalık submaksimal egzersizin eritrosit ve plazma çinko, bakır düzeylerinde önemli değişikliğe yol açmaması da bu görüşü destekler niteliktedir.

Diğer taraftan antrenmanlı bireylerde egzersiz öncesi SOD enzim aktivitesinin sedanterlere göre önemli derecede düşük olduğu gözlenmiştir. Bu, aerobik egzersizlerle antrene olmuş kişilerin normal yaşamlarını antrenmansızlara göre enerji üretim ve tüketimi açısından daha ekonomik sürdürmeleri, iskelet kasları ve kalp gibi organlara kan akımının daha iyi oluşu nedeniyle ksantin oksidaz sistemi etkinliğinin daha düşük olması sonucu radikal üretiminin daha düşük düzeylerde gerçekleşmesine bağlı olabilir. Böylece antrene kişinin normal yaşam süreci içinde daha düşük şiddette bir oksidan stresle karşı karşıya olması anlamına gelecektir.

Diğer yandan düzenli aerobik egzersiz, aktivite sırasında dolaşıma katılabilecek kan depolarını genişletmektedir (7,19). Ayrıca antrenman kemik iliğinde yapımları sırasında eritrositlerin antioksidan

savunmalarını gerektiğinde güçlendirecek proenzimin (apoprotein) sentezinin, proenzime bağlanmaya hazır eritrosit içi çinko, bakır düzeyinin en azından enzimden ayrılışı irreverzible olan çinko düzeyinin artışına yol açabilir. Nitekim çalışmada antrenmanlı bireylerde egzersiz öncesi eritrosit içi çinko düzeyi ve plazma bakır, çinko düzeyleri sedanterlere göre yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmanın birinci kısmından elde edilen bulgular, antrenmansız bireylerde (sedanterler) % 75 VO₂max şiddetindeki akut submaksimal egzersizin önemli şiddette oksidan stres yarattığını ve sedanterlerde düzenlenecek egzersiz programlarının düşük şiddetlerden başlanarak, süreç içinde giderek artırılması gereğinin önemini vurgulamaktadır. Çalışmanın antrenmanlı bireyler üzerinde yapılan ikinci kısmından elde edilen bulgular ise, düzenli aerobik ılımlı egzersizin oksidan strese adaptasyon yeteneğini geliştirdiği ve güçlendirdiği sonucuna ulaştırmaktadır. Düzenli aerobik fiziksel egzersizin dinlenme ve egzersiz koşullarında internal kaynaklı oksidan strese maruziyeti azaltıcı bir avantaj sağlayabileceği anlaşılmaktadır. Devam edecek çalışmalarda konu bu yönü ile irdelenecektir.

ÖZET

Fiziksel egzersiz oksijen tüketimini ve serbest oksijen radikallerinin cluşumunu önemli düzeyde arttırıcı bir etkiye sahiptir. Bununla beraber egzersizle artan serbest radikal üretimine karşı hücrel antioksidan savunmanın gösterdiği cevap egzersizin tipi, süresi ve şiddeti yanında bireyin fizyolojik adaptasyon kapasitelerine göre de önemli ölçüde değişebilmektedir.

Sunulan çalışmada sedanterlerde ve antrenmanlı bireylerde akut submaksimal egzersizin intrasellüler antioksidan enzim aktiviteleri ve bu enzim aktivitelerinden sorumlu eser element düzeyleri üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışma 18 - 24 yaşları arasında 15 sağlıklı sedanter erkek öğrenci ile 16 - 28 yaşları arasında bisiklet sporcusu 10 antrenmanlı erkek birey üzerinde yapıldı. Denekler indirekt yöntemle önceden saptanan maksimal oksijen tüketim kapasitelerinin % 75'ine uyan yükü Monark 814-E bisiklet ergometresinde 15 dakika süreyle çalıştırıldı. Egzersizden hemen önce ve hemen sonra alınan heparinize kan örneklerinde eritrosit SOD ve katalaz enzim aktiviteleri ve eritrosit ve plazma çinko-bakır düzeyleri saptandı. Submaksimal egzersiz yaptırılan sedanterlerde eritrosit SOD ve katalaz enzim aktivitelerinde önemli azalma, plazma çinko ve bakır düzeyle-

rinde önemli artma, eritrosit çinko düzeyinde önemli azalma bulundu. Submaksimal egzersiz yaptırılan antrenmanlı bireylerde ise eritrosit SOD ve katalaz enzim aktivitelerinde önemli artma saptanırken, egzersizin eritrosit ve plazma bakır-çinko düzeylerinde önemli bir değişikliğe yol açmadığı görüldü. Sedanterlerde akut submaksimal egzersizin antioksidan kapasiteleri aşabilen miktarda serbest radikal oluşumuna ve oksidan strese yol açtığı, antrenmanın ise intrasellüler antioksidan savunma sistemlerini kuvvetlendirici, egzersize ve oksidan strese karşı adaptasyonu kolaylaştırıcı etkisi literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler : Egzersiz, serbest radikaller, süperoksit dismutaz, katalaz

SUMMARY

The Effect of the Submaximal Exercise on the Erythrocyte Superoxide Dismutase and Catalase Enzyme Activities in Sedentary and Trained Individuals

Physical exercise has an increasing effect on oxygen consumption and the production of free oxygen radicals. The response of cellular antioxidant defense against the free radical production which is increased by exercise may change according to the type, intensity and the period of exercise. It also depends capacity of physiological adaptation of the individual.

In the present study, the effect of acute submaximal exercise on intracellular antioxidant enzyme activities and the trace elements responsible from the activity of SOD were examined in sedentary and trained individuals. The assay was done with 15 healthy untrained male students 18-24 years old and 10 trained male cyclists 16-28 years old. The subjects worked on a Monarc bicycle ergometer for 15 minutes at %75 of their maximal oxygen uptake which were determined indirectly before. Erythrocyte SOD and catalase activities, erythrocyte and plasma copper, zinc levels measured in the venous blood samples were drawn before and after the exercise. A significant decrease in erythrocyte SOD and catalase enzyme activities and erythrocyte zinc level, and a significant increase in plasma zinc and copper levels were found in the sedentary individuals which studied submaximal exercise. While a significant increase in erythrocyte SOD and catalase enzyme activities were found in the trained individuals which studied submaximal exercise, there was no significant change in erythrocyte and plasma cop-

per-zinc levels. The results suggested that acute submaximal exercise leads to oxidant stress and free radical production which can exceed antioxidant capacities. In addition, training has an amplifying effect on the antioxidant defense systems and facilitates adaptation against exercise and oxidant stress.

Key Words : Exercise, free radicals, superoxide dismutase, catalase

KAYNAKLAR

1. Aebi H : Catalase in vitro. *Methods in Enzymology* Vol. 105, Academic Press, New York, S. 121-6, 1984.
2. Astrand PO Rodahl K : Evaluation of Physical Work Capacity on the Basis of Tests. *Textbook of Work Physiology : Physiological basis of exercise*, 3. Edition, McGraw-Hill Book Company, Printed in the U.S.A., S. 354-87, 1986.
3. Astrand PO Rodahl K : Physical Training. *Textbook of Work Physiology : Physiological basis of exercise*, 3. Edition, McGraw-Hill Book Company, Printed in the U.S.A., S. 412-85, 1986.
4. Brady PS Brady LJ Ullrey DE : Selenium, vitamin E the response to swimming stress in the rats. *Journal of Nutrition* 109 : 1103-9, 1979.
5. Brady PS Shelle JE Ullrey DE : Rapid changes in equine erythrocyte glutathione reductase with exercise. *Am J Vet Res* 38 : 1045-47, 1978.
6. Bray RC Cockle SA : Reduction and inactivation of superoxide dismutase by hydrogen peroxide. *Biochem J* 139 : 43, 1974.
7. Brooks GA Fahey TD : Cardiovascular dynamics during exercise. *Exercise Physiology : Human Bioenergetics and Its Applications*, MacMillan Publishing Company, Printed in the U.S.A., S. 313-41, 1985.
8. Brooks GA Fahey TD : Skeletal muscle : Structure and function. *Exercise Physiology : Human Bioenergetics and Its Applications*. MacMillan Publishing Company, Printed in the U.S.A., S. 377-94, 1985.
9. Brooks GA Fahey TD : Aging. *Exercise Physiology : Human Bioenergetics and Its Applications*, MacMillan Publishing Company, Printed in the U.S.A., S. 683-700, 1985.
10. Bulkley GB : Free radical-mediated reperfusion injury : A selective review. *Br J Cancer Suppl.* 55 : 66-73, 1987.
11. Chance B Sies H Boveris A : Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Rev* 59 : 527-605, 1979.
12. Clark IA : Tissue damage caused by free oxygen radicals. *Pathology* 18 : 181-6, 1986.
13. Cotran RS Kumar V Robbins SL : Cellular Injury and Adaptations. *Robbins Pathologic Basis of Disease*, 4. Edition, W.B. Saunders Company. Philadelphia, S. 1-38, 1989.
14. Davies KJA ve ark. : Free radicals and tissue damage by exercise. *Biochem Biophys Res Comm* 107 : 1198-1205, 1982.
15. De! Maestro R : An approach to free radicals in medicine and biology. *Acta Physiol Scand Suppl.* 492 : 153-68 1980.

16. Dillard CJ ve ark : Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *J Appl Physiol* 45 : 927-32, 1978.
17. FEE JA : Studies on the reconstitution of bovine erythrocyte superoxide dismutase : III. Evidence for a strong interdependence between Cu^{+2} and Zn^{+2} binding in the expression of the spectroscopic proximity of the Zn^{+2} and Cu^{+2} sites. *Biochim Biophys Acta* 295 : 107, 1973.
18. Fox EL Bowers RW Foss ML : *Methods of Physical Training. The Physiological Basis of Physical Education and Athletics*, 4. Edition, W.B. Saunders Company, Printed in the U.S.A. S. 286-322, 1988.
19. Fox EL Bowers RW Foss ML : *Physiological Effects of Physical Training. The Physiological Basis of Physical Education and Athletics*, 4. Edition, W.B. Saunders Company, Printed in the U.S.A., S. 323-74, 1988.
20. Freeman BA Crapo JD : Biology of disease : Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 47 (5) : 412-26, 1982.
21. Fridovich I : Superoxide radical and superoxide dismutase. *Accounts of Chemical Research* 5 : 321, 1972.
22. Fridovich I : Superoxide dismutase. *Advance in Enzymology* 41 : 35, 1974.
23. Gollnick PD : Metabolic regulation in skeletal muscle : Influence of endurance training as exerted by mitochondrial protein concentration. *Acta Physiol Scand* Vol. 128 (Suppl 556), S. 53-66, 1986.
24. Halliwell B ve ark : Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 107 : 526-45, 1987.
25. Haralambie G Keul J Theumert F : Changes in serum proteins, iron and copper in swimmers before and after altitude training. *Eur J Appl Physiol* 35 : 21, 1976.
26. Higuchi M ve ark : Superoxide dismutase and catalase in skeletal muscle : Adaptive response to exercise. *J Gerontol* 40 : 281-86, 1985.
27. Hodgson EK Fridovich I : The interaction of bovine erythrocyte superoxide dismutase with hydrogen peroxide : inactivation of the enzyme. *Biochemistry* 14 : 5294, 1975.
28. Jackson MJ Edwards RHT Symons MCR : Electron spin resonance studies of intact mammalian skeletal muscle. *Biochim Biophys Acta* 847 : 185-90, 1985.
29. Jacob RA : Trace elements. *Textbook of clinical chemistry*. Edited by Tietz N.W., W.B. Saunders Company, S. 965-996, 1986.
30. Jenkins RR : Free radical chemistry. Relationship to exercise. *Sports Med* 5 (3) : 156-70, 1988.
31. Jenkins RR Friedland R Howald H : The relationship of oxygen uptake to superoxide dismutase and catalase activity in human skeletal muscle. *Int J Sports Med* 95 : 11-14, 1984.
32. Jenkins RR Martin D Goldberg E : Lipid peroxidation in skeletal muscle during atrophy and acute exercise. *Med Sci Sports Exerc* 15 : 93 H, 1983.
33. JI LL Stratman FW Lardy HA : Enzymatic down regulation with exercise in rat skeletal muscle. *Arch Biochem Biophys* 263 (1) : 137-49, 1988.
34. 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* 263 (1) : 150-60, 1988.
35. Kanter MM ve ark : Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol* 59 : 1298-1303, 1985.

36. Kokot K ve ark : Activation of leukocytes during prolonged physical exercise. *Adv Exp Med Biol* 240 : 57-63, 1988.
37. Kono Y Fridovich I : Superoxide radical inhibits catalase. *J Biol Chem* 257 : 5751, 1982.
38. Lovlin R ve ark : Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol* 56 : 313-16, 1987.
39. Misra HP Fridovich I : The generation of superoxide radical during autoxidation of hemoglobin. *J Biol Chem* 247 : 6960-2, 1972.
40. Ohno K ve ark : The changes of antioxidative enzyme activities in equine erythrocyte following exercise. *Nippon Juigaku Zasshi* 52 (4) : 759-65, 1990.
41. Ohno H ve ark : The effect of brief physical exercise on free radical scavenging enzyme systems in human red blood cells. *Can J Physiol Pharmacol* 65 : 1263-65, 1986.
42. Ohno H ve ark : Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme systems in sedentary men. *J Appl Physiol* 57 : 173-6, 1988.
43. Packer L : Oxidants and Antioxidants and the Biological Effects of Physical Exercise. *Biological Effects of Physical Activity*, Edited by Williams R.S., Wallace A.G., Human Kinetics Publishers, Printed in the U.S.A., S. 85-90, 1989.
44. Quintanilha A.T. : Effects of physical exercise and/or vitamin E on tissue oxidative metabolism. *Biochem Soc Trans* 12 : 403-4, 1984.
45. Rifkind JM ve ark : The role of hemoglobin in generating oxyradicals. *Oxygen Radicals in Biology and Medicine*, Plenum Press, New York, S. 157-62, 1988.
46. Rigo A Stevanato R Viglino P : Competitive inhibition of Cu, Zn superoxide dismutase by monovalent anions. *Biochem Biophys Res Comm* 79 : 776 ,1977.
47. Salminen A Vihko V : Endurance training reduces the susceptibility of mouse skeletal muscle to lipid peroxidation in vitro. *Acta Physiol Scand* 117 : 109-13, 1983.
48. Shepard RJ : Effects of Exercise on Biological Features of Aging. *Biological Effects of Physical Activity*, Edited by Williams R.S., Wallace A.G., Human Kinetics Publishers, Printed in the U.S.A., S. 55-70, 1989.
49. Sinet PM Garber P : Inactivation of the human copper-zinc superoxide dismutase during exposure to superoxide radical and hydrogen peroxide. *Arch Biochem Biophys* 212 : 411, 1981.
50. Vani M ve ark : Glutathione-S-transferase, superoxide dismutase, xanthine oxidase, catalase, glutathione peroxidase and lipid peroxidation in liver of exercised rats. *Biochem Int* 21 (1) : 17-26, 1990.
51. Weiss SJ : Oxygen, ischemia and inflammation. *Acta Physiol Scand Suppl.* 548 : 9-37, 1986.
52. Winterbourn CC ve ark : The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J Lab Clin Med* 85 : 337-41, 1975.