

Ratlarda Farklı Dozlardaki Egzersizin Bazı Akut Faz Proteinleri ve Lipit Profiline Etkileri

The Effects of Different Dose of Exercise on Some Acute Phase Proteins and Lipid Profiles in Rats

Nazan ÖZTÜRK,^a
Pınar Alkım ULUTAŞ^b

^aAdnan Menderes Üniversitesi
Söke Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu,
^bBiyokimya AD,
Adnan Menderes Üniversitesi
Veteriner Fakültesi, Aydın

Geliş Tarihi/Received: 13.06.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 16.11.2016

Bu çalışma, XXVII. Ulusal Biyokimya Kongresi
(3-6 Kasım 2015, Antalya)'nde poster bildiri
(Poster No: 072) olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Pınar Alkım ULUTAŞ
Adnan Menderes Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Biyokimya AD, Aydın,
TÜRKİYE/TURKEY
paulutas@adu.edu.tr

ÖZET Amaç: Ratlarda farklı şiddetlerde ve tüketici egzersiz yaptırılan gruplarda akut faz protein düzeylerinin ve lipit profilinin incelenmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada toplam 40 adet erkek rat kullanılmıştır. Çalışmada 5 (n=8) grup oluşturulmuştur. Bu gruplar; Kontrol 1 grubu, deneme odasında tutulan ve hiçbir egzersiz programı uygulanmayan ratlardan, Kontrol 2 grubu 1 saat süresince koşu bandında tutulan hayvanlardan, Deneme 1 grubu 10 m/dk hızda; Deneme 2, 15 m/dk hızda ve Deneme 3 grubu akut tüketici egzersiz yaptırılan ratlardan oluşmuştur. Deneme gruplarındaki ratlara 1 haftalık deney süresince her gün günde 1 saat egzersiz yaptırılmıştır. Çalışmanın sonunda eter anestezisi altında kalp içi kan örnekleri toplanmış ve serumlar analize kadar -20°C'de saklanmıştır. Serum örneklerinde C-reaktif protein (CRP), Serum amiloid A (SAA), haptoglobin, trigliserid, kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeylerinin ölçümleri yapılmıştır. **Bulgular:** Bu çalışmadan elde edilen verilere göre egzersiz ratlarda akut faz proteinlerden CRP ve haptoglobin düzeylerinde önemli artışa neden olmuştur. SAA düzeylerindeki artış anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca, akut egzersiz kolesterol ve LDL düzeylerinde azalmaya; HDL düzeyinde ise artışa neden olmuştur. **Sonuç:** Akut egzersizin ratlarda lipit profilinde düzeltilmeye neden olduğu, ancak egzersizle indüklenen akut faz yanıtı (AFY) da başlattığı belirlenmiştir. CRP konsantrasyonunun egzersizin şiddetiyle orantılı olarak arttığı da çalışmanın başka bir sonucudur.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz; akut faz proteinleri; kolesterol; trigliserid; HDL; LDL; rat

ABSTRACT Objective: It is aimed in this study to investigate the acute phase proteins and lipid profiles in rats with performed different intensities and consumer exercise groups. **Material and Methods:** 40 male rats are used in this study. 5 (n=8) groups are formed. These groups are: Control 1; rats which are held in test room and no exercise programme is applied, Control 2; rats which are held in treadmill for 1 hr. First experiment group: rats which exercises 10 m/min, second experiment group; Rats which exercises 2 m/min and Third experiment group; Rats in the experiment group are exercised for 1 hour every day during a week. At the end of the seventh day, blood samples were collected under ether anesthesia by intracardiac way and serum samples were stored at -20°C before all measurements. C-reactive protein (CRP), serum amyloid A (SAA), haptoglobin, triglyceride, cholesterol, high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) levels were measured at the same time. Results were evaluated statistically. **Results:** According to the data that obtained this study, exercise caused a significant increase in the levels of haptoglobin and CRP. SAA levels were also increased in rats with exercise but this increase were not significant statistically. Furthermore, acute exercise caused decreased on cholesterol, LDL and increased on HDL levels but it were not cause expected changes in triglyceride levels. **Conclusion:** As a result of this study, it is determined that acute exercise caused improvement on lipid profile in rats but it also started exercise induced acute phase response (APR). Another result of this study that acute exercise increased the concentration of CRP and haptoglobin proportionally with the exercise intensity.

Keywords: Exercise; acute phase proteins; cholesterol; triglyceride; HDL; LDL; rat

Egzersiz pek çok sistem üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin insanlarda koroner kalp hastalıkları, iskemik nekrozları ve buna bağlı mortalite oranlarını azalttığı rapor edilmiştir.¹ Bununla birlikte, düzenli egzersizin plazma trigliserid düzeyini azalttığı, yüksek dansiteli lipoprotein [high density lipoprotein (HDL)] düzeyini artırdığı, kan basıncını düşürdüğü, endotelial fonksiyonu ve hemostatik faktörleri düzenlediği, metabolik sendrom gelişim riskini ve Tip 2 diyabet oluşumunu azalttığı bildirilmiştir.^{2,3} Ancak, akut egzersiz çeşitli dokularda oksidan ve antioksidan düzeyleri arasında dengesizlik yaratarak oksidan stres oluşturmaktadır.⁴ Düzenli egzersizin ise antioksidan savunmayı güçlendirdiği bildirilmiştir. Benzer şekilde, yüksek şiddette fiziksel egzersiz ve antrenman programlarının immün sistemi zayıflattığı ve enfeksiyona yakalanma eğilimini artırdığı; ılımlı dozda ve uzun süreli egzersizlerin ise immün sistemi güçlendirdiği bildirilmektedir.⁵

İskelet kas hücrelerinin kasılması, metabolizma ve sitokin üretimi ile yangı üzerine etkilidir. Bu sitokinlerin düzeyleri kanda saptanabilmekte ve kasların kasılması sonucu ortaya çıkan bu olaya egzersize bağlı oluşan akut faz yanıtı (AFY) adı verilmektedir.⁶ AFY, pek çok doku hasarında ortaya çıkan, yangısal olaylardan dokuyu koruyan hızlı nonspesifik bir süreçtir. Bu reaksiyonlar esnasında akut faz proteinleri (AFP) olarak adlandırılan bir grup proteinin, sentez ya da yıkım hızlarının artması veya azalmasına bağlı olarak plazma düzeyleri anlamlı şekilde değişmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin [interlökin (IL)-1, 6, tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) gibi] aracılık ettiği süreçte, plazma konsantrasyonları artan proteinler “pozitif AFP” [C-reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A (SAA) gibi], plazma düzeyleri azalanlar ise “negatif AFP” (transferrin, prealbumin gibi) olarak ifade edilmektedir.⁷

Egzersiz ile birlikte bazı antiinflamatuvar mediyatörlerde salınmaktadır. Bunlar; sitokin inhibitörleri, IL-1 reseptör antagonistleri, TNF-reseptörleri, IL-10 ve IL-8 gibi mediyatörler ile makrofaj inflamatuvar proteinleri 1 alfa ve betadır. Böylelikle egzersize bağlı gelişen AFY’de koruyucu

ve antiinflamatuvar etkileri paralel gerçekleşmektedir. Miyokin adı verilen üç sitokin; (IL-6, IL-8 ve IL-15) kontraksiyon hâlindeki iskelet kasından salıverilmektedir. Bunların içinde en fazla çalışılmış olan IL-6’dır. Egzersizle indüklenen kas hasarında primer olarak IL-6 yanıtı oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda kompleks intramusküler uyarılar sonucu kastan da IL-6 salıverildiği belirlenmiştir.^{8,9} IL-6 egzersiz sonrası salıverilmekte, kan düzeyi yükselmekte ve egzersiz sonrası düşüş görülmektedir. Atletlerde glukoz metabolizması ve akut inflamasyondan sorumlu olduğu bildirilmiştir.⁶ IL-15 anabolik bir faktördür ve yağ asidi oksidasyonu için gereklidir. IL-8 ise bir şemokindir ve iskelet kasında lokal anjiyojenik bir faktördür. İskelet kaslarının kasılması, metabolizmanın düzenlenmesinde endokrin bir rol oynamaktadır. İnsanlarda özellikle dayanıklılık gerektiren sporları yapanlarda (maraton, ultramaraton ve triatlon gibi) sitokinlerin de üretilmesine neden olduğu bildirilmiştir. Dayanıklılık gerektiren yarış köpeklerinde de serum CRP düzeylerinin arttığı rapor edilmiştir.^{10,11} Egzersize bağlı gelişen AFY’nin nedeni tam olarak açıklanamamıştır.

İnsan ve köpeklerde akut yangısal durumlarda önemli düzeyde artan bir AFP olan ve klinik olarak inflamasyon belirteci olarak kullanılan CRP, insanlarda kardiyovasküler hastalıklarda düzeyleri önemli ölçüde artan AFP’dir.¹² Düzenli egzersizin kardiyovasküler hastalıkları önlemede serum inflamatuvar belirteçlerinden CRP düzeyini azaltarak bu hastalıklara karşı koruyucu etki oluşturduğu düşünülmektedir.¹¹ Yapılan çeşitli çalışmalarda, düzenli egzersizin serum CRP düzeylerini baskıladığı ortaya konmuştur.^{9,10} Ancak, akut ve ağır egzersizlerin serum CRP düzeylerini artırdığı da rapor edilmiştir.¹¹ SAA, 15 kDa ağırlığında, karaciğerde sentez edilen ve inflamatuvar durumlarda kan konsantrasyonları önemli düzeyde artan bir AFP’dir.⁷ SAA doku tamiri amacıyla, lipitlerin hasarlı bölgeye taşınmasına aracılık etmektedir.¹³

Egzersiz kan lipitlerine, total kolesterol ve kolesterol fraksiyonlarına etkisi pek çok çalışmada incelenmiştir. Çalışmalarda, uygun dozda aerobik bir antrenman periyodundan sonra trigliseridlerin azaldığı, total kolesterolün bazen azaldığı bazen de-

ğişmediği, HDL düzeyinin arttığı, düşük dansiteli lipoprotein [low density lipoprotein (LDL)] düzeyinin ise azaldığı (HDL-C) gözlenmiştir.^{14,15} Düzenli egzersizin lipit profilleri üzerine olumlu etkileri ile koroner risk faktörlerine karşı korunmada etkili olduğu da bildirilmektedir.¹ Ancak, son yıllarda lipit metabolizmasında yararlı değişimlere yol açtığı konusunda egzersizin tipi ve süresine ilişkin olarak, araştırmacılar birbiriyle çelişen sonuçlar bildirmektedir.^{2,3} Bazı araştırmacılar, akut bir fiziksel egzersizin bile lipit parametrelerini değiştirdiğini ileri sürer iken, diğerleri bu değişimin uzun süreli düzenli egzersizler sonucu ortaya çıkacağını bildirmektedir.¹

Bu nedenle planlanan bu çalışmada, farklı şiddetlerde ve tüketici egzersiz yaptırılan gruplarda AFP düzeylerinin ve lipit profili değişiminin birlikte incelenmesi amaçlanmıştır. Böylece, bu çalışmadan elde edilen sonuçlardan; akut egzersizin CRP, SAA ve haptoglobin düzeylerine ve lipit profiline etkisi gösterilerek; lipit profili ve AFP arasındaki olası ilişki hakkında fikir edinilmesi sağlanacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

DENEY HAYVANI MATERYALİ

Bu çalışmaya, Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 19/10/2013 tarihli ve 64583101/2013/083 no'lu etik kurul onayı alınarak başlandı. Çalışmada, lokal etik kurulun belirlediği etik standartlarına ve hayvan haklarına uygun çalışılmaya özen gösterildi. Bu çalışmada 200-300 g ağırlığında 40 adet erkek rat kullanıldı. Deney süresince hayvanlar Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesinde kontrollü odalarda tutuldu (ısı 24±10°C; 12/12 saat aydınlık/karanlık). Hayvanlara yem ve su "ad libitum" olarak verildi. Gruplar oluşturulur iken tesadüfi örnekleme 5 grup oluşturuldu ve her kafeste 4 hayvan olacak şekilde yerleştirildi.

KOŞMA EGZERSİZİ

Akut egzersiz gruplarında bulunan ratlar, koşu bandı üzerinde bulunan kulvarlara koşu bandı çalıştırılmadan konuldu. Bu alıştırmada günde 30 dk boyunca 1 hafta sürdürüldü. Daha sonraki hafta,

düşük hızdaki koşu bandında 5 dk süreyle yürütülerek akut egzersiz çalışmasına adapte olmaları sağlandı. Adaptasyon süreleri sonunda, akut egzersiz gruplarında bulunan ratlar 7 gün boyunca her sabah 09.00-09.30 saatlerinde egzersiz çalışmalarına alındı. Yürüyüş bandı üzerine 15 cm yüksekliğinde, 45 cm boyunda ve 9,5 cm eninde olan sekiz bölmeli kulvar yaptırıldı. Bu sayede 8 adet ratın aynı anda koşması sağlandı.

DENEY GRUPLARI VE UYGULAMA PROTOKOLÜ

Çalışmalar başlamadan önce tüm ratlar tartılarak ağırlıkları kayıt edildi. Ratlara bir hafta süreyle birer saat egzersiz yaptırıldı. Çalışmada kullanılan kontrol ve egzersiz grupları aşağıdaki gibi oluşturuldu.

1. Kontrol grubu (K1): Bu gruptaki hayvanlara çalışma süresince hiçbir egzersiz programı uygulanmadı ve deney odasında diğer hayvanlarla beraber tutuldu. Koşu egzersizlerinin yapıldığı odaya hiç alınmadı.

2. Akut egzersiz kontrol grubu (K2): Bu hayvanlar bir saat süre ile küçük hayvan koşu bandında bant çalıştırılmadan tutuldu.

3. Deneme 1 (Akut egzersiz grubu 1): Bu gruptaki sekiz adet rata 10 m/dak hızla ayarlanmış koşu bandında bir saat egzersiz yaptırıldı.

4. Deneme 2 (Akut egzersiz grubu 2): 15 m/dak hızına ayarlanmış koşu bandında bir saat egzersiz yaptırıldı.

5. Deneme 3 (Akut tüketici egzersiz grubu 3): 22 m/dak hızla ve 5° eğimle tükeninceye kadar egzersiz yaptırıldı. Ratların manuel uyarılara rağmen koşu bandında koşmaya direnmeleri tükenmeleri olarak yorumlandı.

Uygulamaların tamamlandığı yedinci gün, son egzersizin bitiminde tüm ratlar tartıldı, ağırlıkları kayıt edildi ve eter anestezisi altında kalp içi kan örnekleri toplandı. Toplanan kan örnekleri santrifüj edilerek 4 porsiyona bölündü ve elde edilen serum örnekleri analizler yapılmaya kadar -20°'de saklandı. Serum trigliserid, kolesterol, HDL ve LDL (Archem Diagnostic, İstanbul, Türkiye) düzeyleri biyokimya otoanalizöründe ölçüldü. Serum CRP düzeyi için rat spesifik ELISA test kiti kulla-

nıldı (Assay Pro, Rat CRP ELISA kit, ABD). SAA ve haptoglobin analizleri test kitleri (Tridelta LTD, İrlanda) kullanılarak ELISA cihazında ölçüldü.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 11.5 paket programı kullanıldı. Her değişken için ortalama ve standart hata sonuçları tablolarda gösterildi. Grup ortalamaları arasındaki farklar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlendi. Gruplar arasındaki farkın önemli olduğu durumlarda farkın önem kontrolü için ise Duncan testi kullanıldı. Uygulama öncesi ve sonrası günlerdeki canlı ağırlık değişimleri student t-testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Tüm gruplara ait ortalama kan AFP düzeyleri Tablo 1'de görülmektedir.

Serum ortalama CRP düzeyleri Kontrol grubu ratlarda sırasıyla 510,83±62,27 ve 660,15±68,39 µg/mL iken, Deneme 2 ve 3 gruplarında 1275,89±197,32 ve 1138,85±154,45 µg/mL'ye yükselmiştir. Deneme 2 ve 3 ortalama serum CRP dü-

zeylerinin diğer gruplardan istatistiksel olarak yüksek olduğu saptandı. Ortalama serum haptoglobin konsantrasyonunun Deneme 1, 2 ve 3'e göre Kontrol 2 grubundan yüksek olduğu, ortalama serum SAA düzeylerinin ise gruplar arası karşılaştırması yapıldığında Kontrol ve Deneme grupları arasında istatistiksel önemde olmayan bir yükselme olduğu gözlemlendi.

Çalışmada bulunan tüm grupların serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri Tablo 2'de görülmektedir. Ortalama serum kolesterol düzeyi Kontrol 1 grubunda diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak yüksek bulundu. En düşük serum kolesterol düzeyi Deneme 3 grubunda 32,71±1,92 mg/dL iken, Deneme 2'de 38,81±2,29 mg/dL olarak belirlendi. Deneme 3 ve 2 ile Deneme 1 ve 2 grupları ortalama serum kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel önemde bir fark belirlenemedi.

Ortalama serum trigliserid konsantrasyonları incelendiğinde; Kontrol 1, 2 ve Deneme 1 gruplarında fark belirlenemez iken, Deneme 2 ve 3 grupları diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak yüksek bulundu.

TABLO 1: Farklı egzersiz ve kontrol gruplarına ait ortalama akut faz proteinleri düzeyleri.

Parametreler	Gruplar					P
	Kontrol-1 (n=8)	Kontrol-2 (n=8)	Deneme-1 (n=8)	Deneme-2 (n=8)	Deneme-3 (n=8)	
CRP (µg/mL)	510,83±62,27 ^b	660,15±68,39 ^b	533,44±115,88 ^b	1275,89±197,32 ^a	1138,85±154,45 ^a	*** (.001)
Haptoglobin (mg/mL)	0,742±0,06 ^b	0,584±0,13 ^b	0,916±0,12 ^a	1,06±0,109 ^a	0,975±0,124 ^a	* (.013)
SAA (µg/mL)	4,58±0,71	4,88±2,92	4,98±0,60	5,55±0,01	4,94±0,73	- (.942)

***:p<0,01 * : p<0,05: Önemsiz

^{ab}: Aynı satırda farklı harf taşıyan grup ortalamaları arası fark önemli (p<0,05).

CRP: C-reaktif protein, Haptoglobin, SAA: Serum amiloid A.

TABLO 2: Farklı egzersiz ve kontrol gruplarına ait ortalama lipit profili (kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL) düzeyleri.

Parametreler	Gruplar					P
	Kontrol-1 (n=8)	Kontrol-2 (n=8)	Deneme-1 (n=8)	Deneme-2 (n=8)	Deneme-3 (n=8)	
Kolesterol (mg/dL)	57,82±3,16 ^a	44,22±3,17 ^b	42,17±2,57 ^b	38,81±2,29 ^{bc}	32,71±1,92 ^c	*** (.001)
Trigliserid (mg/dL)	42,27±3,88 ^b	74,48±3,88 ^{ab}	47,25±2,36 ^b	83,40±10,56 ^a	86,38±10,17 ^a	*** (.001)
HDL (mg/dL)	14,72±1,32 ^b	16,96±0,54 ^{ab}	19,00±0,41 ^a	17,15±0,95 ^a	18,94±0,50 ^a	* (.013)
LDL (mg/dL)	29,18±2,76 ^a	20,33±3,25 ^b	16,26±2,90 ^{bc}	10,18±2,09 ^c	12,92±0,71 ^{bc}	*** (.001)

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein.

*** p<0,01 * : p<0,05.

^{abc}: Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar arası istatistiksel fark önemli (p<0,05).

Kontrol 1 grubunun ortalama serum HDL konsantrasyonları, Deneme gruplarından istatistiksel anlamda düşük iken; Kontrol 2 ile Deneme grupları düzeyleri arasında istatistiksel bir fark bulunamadı. Deneme gruplarında HDL düzeyleri arasında bir fark saptanamadı.

Ortalama serum LDL düzeyleri karşılaştırıldığında; Kontrol 1 grubunu ortalama LDL konsantrasyonları, Deneme 1, 2 ve 3 grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak belirlendi; Kontrol 2 ile Deneme grubu düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanamadı. Deneme gruplarının ortalama serum LDL düzeyleri karşılaştırıldığında ise farklı egzersiz grupları arasında istatistiksel bir değişiklik saptanamadı.

Tüm gruplardaki hayvanların egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası canlı ağırlık değişiklikleri Tablo 3'te görülmektedir. Egzersiz uygulamaları başlamadan yapılan canlı ağırlık ölçümlerinde, Kontrol grubundaki ratların Kontrol 1 grubunda 200,12±4,12 g ve Kontrol 2'dekilerin ise 258,62±11,35 g olduğu saptanmıştır. Yedi günlük çalışma periyodu sonrasında, bu gruptaki ratların canlı ağırlıklarında istatistiksel önemde bir değişiklik oluşmadığı görülmüştür. Deneme gruplarındaki ratların egzersiz uygulamaları öncesi ve sonrası canlı ağırlıkları değerlendirildiğinde ise tüm gruplardaki ratların canlı ağırlıklarında istatistiksel önemde bir azalma olduğu görülmüştür. 7 gün ve günde 1 saat yaptırılan egzersizlerin, Deneme grubundaki ratların canlı ağırlıklarında 64 ile 88 g'lık azalmaya neden olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

CRP, insanlarda sistemik yangısal durumlarda ve kardiyovasküler hastalıklarda düzeyleri önemli ölçüde artan bir parametredir.¹² Yapılan çeşitli çalışmalarda, düzenli egzersizin serum CRP düzeylerini baskıladığı ortaya konmuştur.⁹⁻¹¹ Ancak, akut ve ağır egzersizlerin serum CRP düzeylerini artırdığı da rapor edilmiştir.¹¹ Yaptığımız çalışmada, akut egzersiz yaptırılan ratlarda Deneme 1 ile Kontrol grubundaki ratların ortalama serum CRP düzeyleri arasında istatistiksel önemde bir fark belirlenemez iken, Deneme 2 ve 3 grubundaki ratlarda ortalama serum CRP düzeylerinin yaklaşık 2 katı düzeyde ve istatistiksel önemde artış gösterdiği belirlenmiştir. Artan egzersiz şiddeti akut yangısal bir süreci tetiklemiş ve CRP konsantrasyonları da Deneme 2 ve akut tüketici egzersiz gruplarında CRP konsantrasyonlarındaki artışla sonuçlanmıştır. İnsanlarda yapılan araştırmalarda, ağır ve akut egzersizin kan CRP düzeylerinde 5 ile 20 kat arasında artışlara neden olduğunun bildirildiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.¹¹ Bu çalışmada, ratlarda ağır akut egzersizin, CRP konsantrasyonlarında yaklaşık 2-2,5 katlık bir artışa neden olduğu belirlenmiştir. Ratlarda insanlardakine benzer artışın görülmemesinin ise CRP'nin insanlardaki gibi majör bir AFP olmamasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.¹⁶

Bu çalışmada, SAA düzeyleri Deneme grubundaki ratlarda Kontrol grubundan yüksek, ancak istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Sportif aktiviteler sırasında ortaya çıkan egzersiz kaynaklı AFY farklı çevre koşulları ve stres dereceleriyle ilişkili olarak farklılık göstermektedir. Dolayısıyla egzersiz kaynaklı akut faz reaksiyonun da derecesi farklı olabilmektedir. Ayrıca bu çalışmada, SAA konsantrasyonlarında değişiklik görülmemesinin bir diğer nedeninin zamanla ilişkili olabileceği de düşünülmüştür. Nitekim, SAA düzeyleri inflamatorik uyarılarda 12-16 saat sonra artmaya başla-

TABLO 3: Egzersiz uygulaması öncesi ve sonrası tüm gruplardaki ratların ortalama canlı ağırlıkları.

	Kontrol 1 (n=8)	Kontrol 2 (n=8)	Deneme1 (n=8)	Deneme 2 (n=8)	Deneme 3 (n=8)
Ölçüm günleri	X±SEM	X±SEM	X±SEM	X±SEM	X±SEM
Egzersiz öncesi	200,12±4,12	258,62±11,35	282,87±9,15	272,25±7,41	283,12±5,80
Egzersiz sonrası	216,8±8,14	232,37±10,93	194,25±8,24	208,25±7,89	210,62±7,59
p	-, (,228)	-, (,995)	*** (,001)	*** (,001)	*** (,001)

*** p<0,01: Önemsiz. SEM: Taramalı elektron mikroskopu.

makta, kanda belirlenmesi bundan sonra gerçekleşmekte ve 48 saat sonra düşmeye başlamaktadır. İnflamatorik olmayan uyarılarda ise 4-12 saat içinde artış göstermektedir.¹⁷ 4-5 saat içinde kanda ölçülebilir düzeye gelmektedir. Bu çalışmada başlatılan AFY'nin yedi günün sonunda değişmemesinin uyarının şiddetinin zamanla azalmış olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ortaya çıkan SAA yanıt, AFY kinetiği ve bireysel farklılıklara bağlı olabileceğinden ve SAA'nın ratlarda orta düzeyde etkilenen bir AFP olması gibi nedenlerden dolayı egzersiz ile indüklenmemiş olabileceği düşüncesini doğurmuştur.

Haptogloblin; başlıca hepatositlerden ve adipositlerden salgılanan, önemli fonksiyonu hemoglobin bağlamak olan bir AFP'dir.¹⁸ Haptogloblinin bir diğer görevi de demir bağlamak ve hemoliz sırasında böbrek hasarını önlemektir. Yapılan bazı çalışmalarda, ağır sportif egzersizlerin eritrosit yıkımına ve intravasküler hemolize neden olabileceği bildirilmiştir.¹⁹ Bunun nedeninin egzersize bağlı ortaya çıkan eritrosit yıkımından gelişebileceği rapor edilmiştir. Egzersize bağlı gelişen anemi, eritrositlerin hareket ile fiziksel yıkımı ayrıca laktik asit, lizolesitin, oksidatif stres gibi kimyasal nedenlerle eritrosit membranının yapısının bozulması sonucu şekillenebilir.¹⁹ Farelerde ağır egzersizin haptogloblin düzeyini düşürdüğü rapor edilen bir çalışmada, bunun nedeninin intravasküler hemoliz olduğu söylenmiş; ancak aynı çalışmada eritrosit sayısı, hematokrit değer, hemoglobin düzeyi gibi aneminin başlıca göstergesi olan parametrelerin değişmediği de rapor edilmiştir. 119 erişkin ve düzenli egzersiz yapan insanlardan toplanan kan örneklerinin yapılan AFP analizlerinde, gönüllü deneklerin serum haptogloblin konsantrasyonlarının egzersiz yapmayanlardan %10 oranında daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ancak bunun herhangi bir patolojik durum olmadığı, rutin egzersize bağlı olarak gelişen adaptasyon sonucu adipositlerin ve haptogloblin sentezini uyaran sitokinlerin azalmasıyla şekillendiği düşünülmüştür. Ayrıca egzersizin şiddetinin, sıklığının ve süresinin AFP düzeyleri üzerine etkili olduğu da rapor edilmiştir.²⁰ Yaptığımız çalışmada, akut egzersiz uygulanan ratlar ile Kontrol 1 grubu haptogloblin düzeyleri ara-

sındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi, ancak Kontrol 2 grubunun ortalama haptogloblin düzeyi Deneme gruplarından anlamlı düzeyde ($p<0,05$) düşük olarak belirlendi. Haptogloblin konsantrasyonunda görülen değişikliğin akut egzersizin etkilerine bağlı şekillendiği, kaslarda egzersize bağlı gelişen glikojen kullanımı sonrası sitokinlerin artışıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Egzersizin lipit ve karbonhidrat metabolizmalarını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir.²¹ Akut egzersizlerde lipit ve lipoprotein fraksiyonlarında değişiklik olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir. Ancak, akut egzersiz sonrası lipit ve lipoprotein düzeyleri ile ilgili bulgular çelişkilidir.²¹⁻²⁴ Bunun nedeninin lipit profili üzerine bireylerin fiziki kondisyonları, egzersizin sıklığı ve yoğunluğu, bazal lipit ve lipoprotein düzeylerindeki farklılıklar, egzersiz sonrası lipit ve lipoprotein düzeylerinin ölçüldüğü zaman birimi gibi etkenlerle değişik sonuçlar belirlenebilir.

Bu çalışmada, trigliserid düzeyleri Deneme gruplarında Kontrollerden daha yüksek düzeyde saptanmıştır. Egzersizin hangi mekanizmalar ile lipit profilini değiştirdiği tam olarak bilinmemekle beraber, trigliserid içeriği yüksek lipoproteinlerin, egzersiz ile uyarılan lipolitik enzimlerin etkisiyle parçalanması ve şilomikronlarda bulunan trigliseridlerin kan düzeylerinin ve kullanımının artmasıyla olduğu düşünülmektedir.²¹ Ayrıca, vücudun gerek duyduğu enerji yağ dokuda yağ damlacıkları içinde trigliserid şeklinde depolanır. Açlık ve egzersiz gibi enerjiye ihtiyaç duyulan durumlarda lipolitik aktivitenin artmasıyla trigliseridler yağ dokudan kas dokuya oksidasyon ile enerji sağlamak amacıyla geçiş yaparlar. Bu da egzersiz sonrası kan trigliserid düzeylerinin geçici artışına neden olabilir.²⁵ Kısa süreli akut yoğun egzersiz yaptırılan bireylerin lipit parametrelerinde geçici artışlar ya da azalmalar şekillendiği ve akut egzersizlerde lipit profillerinde meydana gelebilecek değişikliklerin önemli olmadığı ve plazma hacim değişikliklerinin bir yansıması olabileceği de rapor edilen bilgiler arasındadır.^{21,26}

Yaptığımız çalışmada, ortalama serum kolesterol düzeyinin Deneme gruplarında Kontrollerden daha düşük olduğu ve bu değişikliğin istatistiksel

olarak önemli olduğu belirlenmiştir. LDL düzeylerinin ise Kontrol gruplarına göre her üç Deneme grubunda da düştüğü gözlenmiş, ancak bu düşüş istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Akut egzersiz sonrası lipit profillerinin incelendiği çalışmalarda, kolesterol ve LDL düzeyleri ile ilgili farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı araştırmacılar akut egzersizin kolesterol ve LDL düzeylerini azalttığını bazıları ise değiştirmedini rapor etmişlerdir. Genel olarak lipit profilindeki düzeltilmelerin akut değil uzun süreli düzenli egzersiz sonrası gözlenildiği bildirilmiştir.²⁶

LDL düzeyindeki azalmalar, egzersizle birlikte LDL'nin çevresel dokularca alınmasıyla ilişkilendirilmiştir. LDL düzeyleri, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kalıntıları ve apo B ve E reseptörlerinin aktivasyonu ile düzenlenir. Egzersize bağlı olarak VLDL kalıntılarının fazlaşması, LDL oluşumunu artıran lipoprotein lipaz aktivitesindeki yükselme ve buna bağlı olarak çevresel dokular tarafından LDL'nin alınması ve katabolize edilmesindeki artış ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.²¹ Egzersiz yoğunluğu ile LDL düzeyleri arasında bir bağlantı belirlenememiş ve bunun tüm gruplarda akut egzersizin tüm grupların lipit profilini benzer şekilde etkilemesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Yaptığımız çalışmada, HDL kolesterol düzeyleri Deneme gruplarının tümünde Kontrol 1'den yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). HDL kolesterol düzeyindeki artışlar için farklı mekanizmalar söz konusudur. Artan lipoprotein lipaz aktivitesi ile trigliserid parçalanmasının artması ve HDL üretimi için substrat sağlaması en önemli mekanizmalardan biridir. HDL artışıdaki bir diğer neden, kolesterol ester transfer proteininin aktivitesinin azalmasıyla kolesterol esterlerinin ve trigliseridlerin, lipoprotein fraksiyonları arasında transferrinin azalması sonucu HDL'nin artışı olabilir.¹⁷ HDL kolesterolünün egzersiz ile artmasının bir başka nedeninin ise HDL-2'nin HDL-3'e dönüşümünü katalizleyen hepatic lipaz aktivitesindeki düşüş olduğu bildirilmiştir. Hepatik lipazın azalması da kanda HDL düzeyinin artışına neden olmaktadır.²¹ Tüm bu me-

kanizmaların ortak çalışmasıyla Deneme grubu ratlarda HDL kolesteroldeki hafif artışın ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Egzersiz yoğunluğunun artması HDL düzeylerini etkilememiştir.

SONUÇ

Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında, akut egzersizlerin ratlarda lipit profilinde düzeltilmelere neden olduğu, ancak egzersizle indüklenen AFY'yi de başlattığı belirlenmiştir. Ayrıca, AFP'den CRP düzeylerinin egzersizin şiddetiyle de orantılı olarak daha belirgin etkilendiği de elde edilen sonuçlardandır. Sık uygulanan egzersiz programlarının lipit profilinde düzeltilmelere neden olduğu, akut yoğun egzersizin ise farklı sonuçlar gösterebileceği söylenmektedir. Nitekim bu çalışmada, lipit profilinde trigliserid düzeyleri hariç olumlu değişiklikler izlenmiştir. Uzun süreli egzersizlerde, vücudun ihtiyacı olan metabolik duruma adaptasyonu, egzersize bağlı görülen akut faz ve serbest radikal sentezinin artışına yol açmaz. Daha sonra yapılacak çalışmalarda, uzun süreli egzersiz gruplarında AFP ve lipit düzeyleri incelenerek daha detaylı veriler elde edileceği öngörülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-14033 numaralı ve "Ratlarda farklı dozlardaki egzersizin bazı akut faz proteinleri ve lipit profiline etkileri" isimli proje kapsamında desteklenerek gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

*Çalışma Nazan Öztürk'ün Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir. Pınar Alkım Ulutaş tez danışmanıdır. **Fikir/Kavram:** Pınar Alkım Ulutaş; **Tasarım:** Pınar Alkım Ulutaş; **Denetleme/Danışmanlık:** Pınar Alkım Ulutaş; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Nazan Öztürk; **Analiz ve/veya Yorum:** Nazan Öztürk; **Kaynak Taraması:** Nazan Öztürk; **Makalenin Yazımı:** Nazan Öztürk, Pınar Alkım Ulutaş.*

KAYNAKLAR

- Lakka TA, Lakka HM, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, et al. Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: the HERITAGE Family Study. *Eur Heart J* 2005;26(19): 2018-25.
- Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342(7): 454-60.
- Laaksonen DE, Lakka HM, Salonen JT, Niskanen LK, Rauramaa R, Lakka TA. Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002; 25(9):1612-8.
- Wenzel AJ, Cuifredo BM. Maculer pigment and C-reactive protein are unaffected by distance running. *J Ponline* 2013;16(3):94-102.
- Ersöz G, Köksoy A, Zergeroğlu A, Yavuzer S. [Acute and chronic physical exercise and immunoglobulins]. *Spor Bilimleri Dergisi* 1995; 6(3):3-12.
- Yazwinski M, Milizio JG, Wakslag JJ. Assessment of serum myokines and markers of inflammation associated with exercise in endurance racing sled dogs. *J Vet Intern Med* 2013;3(27):371-6.
- Ceron JJ, Eckersall PD, Martınez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 2005;34(2):85-99.
- Tisi PV, Hulse M, Chulakadabba A, Gosling P, Shearman CP. Exercise training for intermittent claudication: does it adversely affect biochemical markers of the exercise-induced inflammatory response? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14(5):344-50.
- Mattusch F, Dufaux B, Heine O, Mertens I, Rost R. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sports Med* 2000;21(1):21-4.
- Wakshlag JJ, Stokol T, Geske SM, Greger CE, Angle CT, Gillette RL. Evaluation of exercise-induced changes in concentrations of C-reactive protein and serum biochemical values in sled dogs competing a long-distance endurance race. *Am J Vet Res* 2010;71(10): 1207-13.
- Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(10):1563-9.
- Michigan A, Johnson TV, Master VA. Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. *Mol Diagn Ther* 2011;15(5):265-75.
- Cunnane G, Whitehead AS. Amiloid precursors and amiloidosis in rheumatoid arthritis. *Bailliers Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999;13(4):615-28.
- Özhan E, Hizmetli S, Özhan F, Bakır S. [The effects of exercise on blood lipoproteins in male athlete]. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;22(2):88-92.
- Enger SC, Strømme SB, Refsum HE. High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol and triglycerides in serum after a single exposure to prolonged heavy exercise. *Scand J Clin Lab Invest* 1980;40(4):341-5.
- Nunomura W, Takakuwa Y, Higashi T. Changes in serum concentration and mRNA level of rat C-reactive protein. *Biochim Biophys Acta* 1994;1227(1-2):74-8.
- Casella S, Fazio F, Giannetto C, Giusdice E, Piccione G. Influence of transportation on serum concentrations of acute phase proteins in horse. *Res Vet Sci* 2012;93(2):914-7.
- Bertaggia E, Scabia G, Dalise S, Lo Verso F, Santini F, Vitti P, et al. Haptoglobin is required to prevent oxidative stress and muscle atrophy. *PLoS One* 2014;9(6):1-15.
- Kobayashi Y, Nakatsuji A, Aoi W, Wada S, Kuwatha M, Kido Y. Intence exercise increases protein oxidation in spleen and liver of mice. *Nutr Metab Insights* 2014;13(7):1-6.
- Horn PL, West NP, Pyne DB, Koerbin G, Lehtinen SJ, Fricker PA, et al. Routine exercise alters measures of immunity and the acute phase reaction. *Eur J Appl Physiol* 2015;115(2):407-15.
- Yalın S, Gök H. [Exercise and lipits]. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2001;29:762-9.
- Hartung GH, Lawrence SJ, Reeves RS, Foreyt JP. Effect of alcohol and exercise on postprandial lipemia and triglyceride clearance in men. *Atherosclerosis* 1993;100(1):33-40.
- Sucić M, Oresković I. Effect of kinesiology recreation on plasma lipoproteins and apolipoproteins in fertile women. *Metabolism* 1995;44(6):701-4.
- Oyelola OO, Rufai MA. Plasma lipid lipoprotein and apolipoprotein profiles in Nigerian university athletes and non-athletes. *Br J Spots Med* 1993;27(4):271-4.
- Hashimoto T, Sato K, Iemitsu M. Exercise-inducible factors to activate lipolysis in adipocytes. *J Appl Physiol* (1985) 2013;115(2): 260-7.
- Vatanev H, Çakmakçı E. The effects of 8-week aerobic exercises on the blood lipid and body composition of the overweight and obese females. *Science, Movement and Health* 2010;(2):814-20.