

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

**DÖRT HAFTALIK KOENZİM Q10 DESTEĞİNİN SEDANTER GENÇ
ERKEKLERDE EGZERSİZLE OLUŞAN KAS HASARI ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Mustafa Savaş TORLAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Nilsel OKUDAN

KONYA-2012

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

**DÖRT HAFTALIK KOENZİM Q10 DESTEĞİNİN SEDANTER GENÇ
ERKEKLERDE EGZERSİZLE OLUŞAN KAS HASARI ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Mustafa Savaş TORLAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Nilsel OKUDAN

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından
09202001 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA- 2012

ii. ÖNSÖZ

Egzersize bağlı kas hasarı son yıllarda klinik ve sportif açılardan önem kazanmaktadır ve oluşan kas hasarı, tıbbi açıdan spor yaralanması olmamasına rağmen sporcu performansını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu durumun giderilmesi için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

Egzersize bağlı kas hasarında Koenzim Q10 (CoQ10) takviyesinin etkileri belirsizdir. Literatürde, bu konuyla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Çalışmamızın önemi, sedanter genç bireylerde yapılan herhangi bir çalışmanın bulunmaması ve insanlarda standart bir protokolle oluşturulan kas hasarında yapılmış olan ilk araştırma olmasıdır.

Bu tez çalışması Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje No: 09202001) tarafından desteklenmiştir.

Tez çalışmamda, zaman kavramı gözetmeksizin her türlü desteği sağlayan, karşılaşılan problemlerin çözümünde değerli katkıları ve yönlendirilmelerinden dolayı danışman hocam Doç. Dr. Nilnel OKUDAN'a, laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Muaz BELVİRANLI'ya, Yrd. Doç. Dr. Aysel KIYICI hocaya ve Spor Fizyolojisi Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hakkı GÖKBEL hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Kan alımlarında yardımcı olan Serap TORLAK ve tezimin istatistiksel analizlerinde yardımcı olan Arş. Gör. Serkan KÜÇÜKTÜRK'e desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

iii. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	i
II. İÇİNDEKİLER	ii
III. SİMGELER VE KISALTMALAR	iv

1. GİRİŞ	1
-----------------	----------

2. LİTERATÜR BİLGİ	2
---------------------------	----------

2.1. Koenzim Q10	2
------------------	---

2.1.1. Koenzim Q10 eksikliği	3
------------------------------	---

2.1.2. Koenzim Q10 takviyesi	3
------------------------------	---

2.1.2.A. Kullanım alanları ve dozu	3
------------------------------------	---

2.1.2.B. Nörolojik hastalıklarda kullanımı	5
--	---

2.1.2.C. Kansere üzerine etkileri	5
-----------------------------------	---

2.1.2. D. Diğer hastalıklarda kullanımı	6
---	---

2.1.2. E. Egzersiz ve iskelet kası üzerine etkileri	7
---	---

2.2. Egzersizde oksidatif stres ve antioksidan savunma	8
--	---

2.3. Kasın yapısı	11
-------------------	----

2.3.1. Kasılma tipleri	12
------------------------	----

2.3.1.A. İzometrik kasılma	12
----------------------------	----

2.3.1.B. İzotonik- konsantrik- eksantrik kasılmalar	12
---	----

2.4. Kas hasarı	13
-----------------	----

2.4.1. Hasar mekanizması	13
--------------------------	----

2.4.2. Kas hasarının değerlendirilmesi	15
--	----

2.4.2.A. Ağrı ve şişlik	16
-------------------------	----

2.4.2.B. Gecikmiş kas ağrısı	17
------------------------------	----

2.4.2.C. Kasta güç kaybı	17
--------------------------	----

2.4.2.D. Kas hasarında enzim aktivitesi	18
---	----

2.4.3. Kas hasarının önlenmesi	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Katılımcıların seçimi	20
3.2. Test öncesi şartlar	20
3.3. Egzersiz testinin uygulanması ve kan örneklerinin toplanması	20
3.4. Antioksidan takviyesi	21
3.5. Kan örneklerinin incelenmesi	21
3.6. Biyokimyasal analizler	21
3.6.1. Kullanılan cihazlar	21
3.6.2. Koenzim Q10 ölçümü	22
3.6.3. Kreatin kinaz ölçümü	22
3.6.4. Miyogloblin ölçümü	22
3.7. İstatiksel analizler	22
4. BULGULAR	23
4.1. Madde kullanımıyla vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesindeki değişimler	23
4.2. Koenzim Q10 ve plasebo grupları arasındaki plazma CoQ10 seviyeleri	23
4.3. Koenzim Q10 ve plasebo gruplarının kreatin kinaz aktiviteleri	24
4.4. Koenzim Q10 ve plasebo gruplarında miyogloblin seviyeleri	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	27
6. ÖZET	31
7. SUMMARY	32
8. KAYNAKLAR	33
9. ETİK KURUL	41
10. ÖZGEÇMİŞ	42

iv.SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

CK: Kreatin kinaz

CoQ10: Koenzim Q10

Mb: Miyoglobin

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

NAC: N-asetil-L-sistein

ROS: Reaktif oksijen türleri

SOD: Süperoksit dismutaz

1. GİRİŞ

Egzersizle oluşan kas hasarı, tıbbi olarak spor yaralanması olmamakla birlikte, alışılmamış bir egzersiz sonrası kasta 7-10 gün devam eden ağrı, ödem ve kuvvet kaybı meydana getiren bir durumdur. Egzersizle oluşan kas hasarının belirteci olarak genellikle kanda kreatin kinaz (CK) ve miyoglobin düzeyleri değerlendirilmekte ve bu belirteçlerin kas hasarı oluşturan egzersizden sonra 1-5 gün içerisinde yüksek olduğu görülmektedir.

Ekzantrik egzersizler sıklıkla kas hasarına yol açar ve oluşan reaktif oksijen türleri (ROS) ilk mekanik hareket sonrası kas lifi yaralanmasının ilerlemesinde rol oynar. Serbest radikaller, insan vücudunda doğal olarak üretilen bileşiklerdir. Pozitif etkileri olduğu gibi (örneğin bağışıklık sisteminde), negatif etkileri de (yağ, protein ve DNA oksidasyonu gibi) vardır. Zararlı etkilerini organizmada sınırlamak için güçlü bir antioksidan koruma sistemi gerekir. Bu sistem, antioksidan enzimleri ve enzim olmayan antioksidanları içerir. Serbest radikal üretimi ve antioksidan savunma arasındaki denge oksidatif stres durumunu belirler. Fiziksel egzersiz oksidatif stresin artmasına ve homeostazisin bozulmasına neden olur.

Koenzim Q10 (CoQ10), ubikinon, CoQ veya vitamin Q10 olarak da bilinen, yağda eriyen ve hücre membranının iç fosfolipid tabakasında yer alan vitamin benzeri bir maddedir. Koenzim Q10 ilk kez 1957 yılında sığırtından izole edilmiştir. Mitokondride enerji üretiminde anahtar rol oynar ve aynı zamanda endojen bir antioksidandır.

Zorlu ve alışılmadık fiziksel aktivite oksidatif strese ve kas hasarına neden olmaktadır. Bazı antioksidanların fiziksel açıdan aktif bireylerde egzersiz sonrası toparlanma döneminde olumlu etki gösterdiği ve egzersizle oluşan kas hasarını önlediği ileri sürülmektedir. CoQ10 takviyesinin egzersiz sırasında oluşan serbest radikalleri baskıladığı ve kas hasarı sonucu ortaya çıkan bazı kas hasarı belirteçlerinin seviyesini azalttığı savunulmaktadır. Bununla birlikte, insanlarda zorlu egzersizin neden olduğu kas hasarı ve oluşan oksidatif stres üzerine CoQ10'un rolü ile ilgili bilinenler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, sedanter genç erkeklerde egzersizle oluşan kas hasarı üzerine CoQ10 takviyesinin etkilerini araştırmaktır.

2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1. KOENZİM Q10

Koenzim Q10 (2,3 dimetoksi -5-metil- 6-dekaprenil benzokuinon) (CoQ10), yağda eriyen vitamin benzeri bir quinol ve mitokondriyal elektron taşıma zincirinin temel bir bileşeni olan lipofilik, endojen bir antioksidandır (Ishrat ve ark 2006). Yaygın olarak ubiquinon, CoQ veya vitamin Q10 olarak da bilinir (Bonakdar ve Guarneri 2005).

CoQ10 ilk olarak 1957 yılında kalp, beyin, karaciğer ve böbrek gibi enerji tüketimi yüksek olan dokularda ve sığır eti mitokondrisinde bulunmuştur (Greenberg ve Frishman 1990). Vücudun her yerinde bulunan ve enerji metabolizması için çok önemli olan bir bileşiktir (Bonakdar ve Guarneri 2005). En fazla bulunduğu organlar kalp (114 µg/g doku), böbrekler (66.5 µg/g doku) ve karaciğerdir (54.9 µg/g doku) (Donovan ve ark 1994). En az bulunduğu organlar ise akciğerler (8 µg/g doku), testis (11 µg/g doku) ve kalın bağırsaktır (11 µg/g doku) (Turunen ve ark 2004).

CoQ10, oksidatif hasarın ve hücrel enerji metabolizmasının yetersizliği ile oluşan bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır (Bonakdar ve Guarneri 2005). CoQ10 mitokondride, başlıca mitokondri membranında bulunur ve enerji üretiminde anahtar rol oynar (Linnane ve ark 2002). Mitokondriyal solunum zincirinde kompleks I ve II'den kompleks III'e elektron transferini sağlar (Kwong ve ark 2002). CoQ10'un golgi, lizozom veya hücreyi çevreleyen hücre zarı gibi yapılarda oksidasyon reaksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir (Crane 2001).

CoQ10 direkt olarak peroksil radikaline etki eder, ayrıca C ve E vitamininin rejenerasyonunda indirekt olarak fonksiyon görür (Crane 2001). Diğer antioksidanların rejenerasyonunu destekler, membranların kararlılık, akışkanlık ve geçirgenliğini etkileyerek hücre büyümesini uyarır ve hücre ölümünü inhibe eder (Zhou ve ark 2005).

Membranlarda CoQ10'un yüksek konsantrasyonlarda bulunması, radikallerle direkt reaksiyona girmesi, tokoferol ve askorbatın rejenerasyonu ile antioksidan etki için temel sağlar (Crane 2001). Kas içinde protein sentezi ve gen ekspresyonuna aracılık yapar (Linnane ve ark 2002).

2.1.1. Koenzim Q10 Eksikliği

CoQ10'un vücutta eksikliği nadirdir, ancak eksikliği sıklıkla sağlık sorunlarına yol açar. Birçok hastalık süreci yetersiz düzeyde CoQ10 eksikliğine bağlanmaktadır. CoQ10 desteği kardiyovasküler hastalıklar, Parkinson, müsküler distrofi, göğüs kanseri ve diğer kanserler, diyabet, erkek kısırlığı, AIDS, astım, tiroid bozuklukları ve periodontal hastalıklarda faydalı olabilir (Thorne 2007).

Kaslarda görülen koenzim Q10 eksikliği, çocuklukta başlayan multisistemik hastalıklara, tekrarlayan miyoglobüni ile ensefalomiyopatiye, serebellar ataksiye ve miyopatiye neden olur. Koenzim Q10 eksikliği ağırlıklı olarak çocukları etkilese de, yetişkinleri de etkileyerek serebellar ataksi ve miyopati görülmesine sebep olur (Quinzii ve ark 2008).

Erişkinlerde koenzim Q10 yetersizliğinin bir başka nedeni kolesterol düşürücü statin (3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A redüktaz inhibitörü) kullanımınıdır. Statinler, kolesterol üretiminde mevalonik asit seviyelerini inhibe ederek kolesterol seviyesini düşürürler (Quinzii ve ark 2008). Bu sebeple statinlere bağlı miyopati, miyalji ve kas nekrozu koenzim Q10 eksikliğine bağlanmaktadır (Rundek ve ark 2004).

Koenzim Q10 eksikliğiyle oluşan hastalıklardan biri de miyopatidir (Lalani ve ark 2005). Erişkinlerde görülen miyopatinin klinik bulguları subakut egzersiz toleransında azalma, özellikle omuz ve kalça proksimal kaslarında güçsüzlük olarak görülmektedir. Miyopatide, serum kreatin kinaz (CK) ve laktat seviyeleri yüksektir (Quinzii ve ark 2008).

2.1.2. Koenzim Q10 Takviyesi

2.1.2.A. Kullanım Alanları ve Dozu

İnsanlarda CoQ10 takviyesi, serum CoQ10 konsantrasyonunun üç kattan daha fazla artmasına sebep olur (Eriksson ve ark 1999). CoQ10 ve egzersizin kombine kullanımında daha yüksek plazma CoQ10 seviyeleri gözlenmiştir (Belardinelli ve ark 2006). CoQ10 takviyesi alan genç erkeklerde CoQ10 konsantrasyonu plazmada artarken, iskelet kasında artmamıştır (Svensson ve ark 1999). Tiano ve arkadaşlarının (2007) egzersiz çalışmasında CoQ10 takviyesinin süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini ve pik oksijen hacmini geliştirdiği gözlenmiş ve CoQ10 takviyesinin oksidatif stresi azalttığı sonucuna varılmıştır. Ekzojen olarak alınan koenzim Q10 karaciğerde metabolize olur. Yıkımı ile ilgili mekanizmalar

hakkında nispeten az şey bilinmektedir. Başlıca eliminasyonu safra yoluyla olmaktadır (Kaikkonen ve ark 1997). CoQ10 kullanımı güvenlidir ve kronik oral alımı herhangi bir toksitesiye neden olmamaktadır.

Bozuk enerji metabolizmasına destek sağlayıcı bir faktör olduğu için CoQ10'un kardiyak, nörolojik, onkolojik ve immünolojik hastalıkların tedavisinde kullanımının uygun olduğu gösterilmiştir. 1974 yılından beri Japonya'da konjestif kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmaktadır (Bonakdar ve Guarneri 2005). Kronik kalp yetmezliğinde, oral CoQ10 takviyesinin fonksiyonel kapasiteyi, endotel fonksiyonu ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu herhangi bir yan etki olmaksızın düzelttiği saptanmıştır. Koroner arter hastalığında CoQ10 takviyesi antioksidan etkisiyle serbest radikal aktivitesini düşürerek oksidatif stresi azaltabilir.

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi aterosklerotik hasara neden olmaktadır. İçerisinde CoQ10 bulunan antioksidan takviyesini uzun süre kullanan ve kardiyovasküler hastalık riski bulunan bireylerde kan basıncında azalma ile beraber lipit ve glikoz metabolizmasında düzelme görülmüştür (Shargorodsky ve ark 2010).

Kronik böbrek yetmezliği bulunan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada (Mori ve ark 2009) omega-3 ve CoQ10 takviyesinin kan basıncı ve kalp atım hızı üzerindeki etkileri incelenmiştir. CoQ10 takviyesinin kan basıncını etkilemediği, ancak kalp atım hızını artırdığı görülmüştür.

CoQ10'un toz, süspansiyon, yağlı solüsyon, çözünmüş formunun (ALL-Q ve Q-gel) yanı sıra krem, tablet, gofret, sert veya yumuşak jel kapsüller dâhil olmak üzere, farklı biyoyararlanımı olan birçok formu bulunmaktadır (Spindler ve ark 2009). CoQ10'un farklı ticari preparatları arasında antioksidan kapasite açısından fark yoktur (Kurowska ve ark 2003).

Hyson ve arkadaşlarının (2010) sağlıklı ve Huntington hastalığı bulunan bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada yüksek dozda CoQ10 takviyesinin etkileri araştırılmıştır. Katılımcılara 1200, 2400 ve 3600 mg gibi farklı günlük dozlarda CoQ10 verilmiş ve 20 hafta sonunda bazı katılımcılarda sadece mide ve bağırsak rahatsızlığı görülmüş, en iyi tolere edilen dozun günlük 2400 mg olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan başka bir çalışmada (Honda ve ark 2007) erkek ve dişi sıçanlara 13 hafta boyunca tekrarlayan dozlarda günlük 300, 600 ve 1200 mg/kg CoQ10 verilmiş ve uygulama periyodu boyunca gruplarda herhangi bir ölüm

veya toksisite belirtisine rastlanmamıştır. Araştırmacılar günlük 1200 mg/kg kadar oral CoQ10 alınabileceği sonucuna varmışlardır.

2.1.2.B. Nörolojik Hastalıklarda Kullanımı

CoQ10'un kan-beyin bariyerini geçtiği hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir (Matthews ve ark 1998, Smith ve ark 2006). Matthews ve arkadaşları (1998) 12 ay süresince CoQ10 verilen farelerde beyin korteksinde mitokondriyal CoQ10 konsantrasyonunun % 30-40 arttığını göstermişlerdir. Yine Smith ve arkadaşları (2006) Huntington hastalığı olan farelerde CoQ10 takviyesiyle beyin dokusundaki seviyesinin arttığı sonucuna varmışlardır.

Bazı nörolojik hastalıklar mitokondriyal disfonksiyona ve oksidatif strese bağlıdır. CoQ10'un sinir koruyucu mekanizması dikkat çekicidir. Friedreich ataksisi olan bireylerde E vitamini ve CoQ10 takviyesinin kalp ve iskelet kasının biyoenerjisinde, kalp fonksiyonlarında, duruş, yürüme ve el becerilerinde gelişmeyi sağladığı görülmüştür (Hart ve ark 2005).

Huntington hastalığının mitokondriyal disfonksiyona bağlı olduğu düşünülmele birlikte hala tam olarak nedeni bilinmemektedir (Mancuso ve ark 2009). Kasporova ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında Huntington hastalığı bulunan farelere CoQ10 ve E vitamini takviyesi verilmiş ve fosforlu manyetik rezonansla beyin enerji metabolizma disfonksiyonun belirteci olan CK seviyelerine bakılmıştır. CoQ10 ve E vitamininin CK aktivitesini azalttığı görülmüştür. Smith ve arkadaşlarının (2006) yaptığı başka bir çalışmada Huntington hastalığı olan farelere CoQ10 takviyesi verildiğinde motor fonksiyon ve kavrama gücünün geliştiği, beyin atrofisi ve kilo kaybının azaldığı görülmüştür.

2.1.2.C. Kansere Üzerine Etkileri

CoQ10 takviyesinin, antioksidan özelliğiyle immün sistemi geliştirerek kansere yararlı bir etkisi olabilir. Yapılan bir çalışmada (Bahar ve ark 2010) N-asetil-L-sistin (NAC) ile CoQ10 birlikte kullanıldığında, tamoksifen alan göğüs kanserli hastalarda hücre istila ve metastazında anahtar bir rolü olan matriks metaloproteinaz molekülü aktivitesinin azaldığı görülmüştür.

Premkumar ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında tamoksifen kullanan 84 göğüs kanserli hastaya günlük olarak 100 mg CoQ10, 10 mg riboflavin ve 50 mg niacin verilmiş, serum kanser belirteçlerinde ve kanserin metastaz riskinde azalma görülmüştür.

Servikal kanser ve servikal intraepitel neoplazide (Palan ve ark 2003) ve cilt kanseri melonomasında (Rusciani ve ark 2006) CoQ10 seviyelerinin düşük olduğu görülmüştür.

2.1.2. D. Diğer Hastalıklarda Kullanımı

Düşük CoQ10 konsantrasyonu oksidatif stresi tetikleyebilir ve kronik mukozal inflamasyona sebebiyet verebilir. Astım hastalarında sağlıklı bireylere göre tam kan ve plazma CoQ10 seviyelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. (Gazdik ve ark 2002).

Erkek kısırlığı üzerine CoQ10'un faydalı etkileri araştırılmıştır. Mancini ve arkadaşlarının (1994) çalışmasında insan seminal sıvısında CoQ10 seviyesi ile sperm sayısı ve hareketliliği arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Pilot bir çalışmada (Balercia ve ark 2004), idiopatik olarak sperm hareketliliği düşük olan (astenozospermi) 22 hastaya 6 ay boyunca 200 mg CoQ10 verildiğinde seminal sıvı ve sperm hücrelerinde CoQ10 seviyeleri artmış ve sperm hareketliliği başlangıca göre artış göstermiştir.

Migren ağrısı şikayeti bulunan 1550 çocuk ve gencin CoQ10 seviyeleri ölçülmüş ve bu hastaların % 32.9'unda CoQ10 seviyeleri düşük çıkmıştır. CoQ10 oranı düşük çıkan hastalara CoQ10 verildiğinde baş ağrısının sıklığı ve şiddetinde azalma görülmüştür (Hershey ve ark 2007).

CoQ10 takviyesi statin tedavisi gören Tip 2 diyabetli hastalarda muhtemelen lokal vasküler oksidatif stresi değiştirerek endotelial disfonksiyonu iyileştirebilir (Hamilton ve ark 2009). CoQ10 takviyesi Tip 2 diyabetli hastalarda kan basıncı ve uzun vadeli glisemik kontrolü düzeltebilir (Hodgson ve ark 2002).

2.1.2.E. Egzersiz ve İskelet Kası Üzerine Etkileri

Düzenli yapılan egzersizin vücutta CoQ10 üretimini uyardığı düşünülmektedir. Kaikonen ve arkadaşları (2002) egzersiz sırasında plazma askorbat, CoQ10, kan glutatyon ve serum ürik asit konsantrasyonunun arttığını göstermiştir. Koroner arter hastalığı bulunan ve kolesterol düşürücü ilaç alan kişilerde, düzenli egzersizin CoQ10 seviyelerini koruduğu gözlenmiştir (Toyama ve ark 2011). Ancak yorucu ve uzun süreli egzersizler CoQ10 seviyelerini düşürür. Çünkü vücut aktivitesi arttıkça daha fazla enerjiye ihtiyaç duyulur (Challem 2003).

Sağlıklı bireylerde oral CoQ10 alımının, egzersizle oluşan yorgunluk hissini azalttığı ve fiziksel performansı iyileştirdiği gösterilmiştir (Mizuno ve ark 2008). Malm ve arkadaşları (1997), CoQ10 desteğinin yüksek yoğunluklu anaerobik egzersiz sonrası anaerobik ve aerobik performans üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Ancak aynı yıl yapılan başka bir çalışmada (Ylikoski ve ark 1997), Finlandiyalı elit kayakçılarda CoQ10 takviyesinin egzersiz performans kriterlerinden aerobik ve anaerobik kapasiteyi geliştirdiği görülmüştür. Akut veya kronik CoQ10 desteğinin antrenmanlı ve antrenmansız kişilerde egzersiz performansını geliştirdiği ve kas CoQ10 yoğunluğunu artırdığı ancak kas dayanıklılığına ve anaerobik kapasiteye herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya konmuştur (Cooke ve ark 2008). Bu konuda farklı sonuçlar elde edilmektedir.

Kas zayıflığı ve yorgunluğuna sebep olan post-polio sendromlu on dört hastaya, 12 hafta boyunca 200 mg CoQ10 veya plasebo verilerek haftada üç gün direnç egzersizi yaptırılmış ve CoQ10'un etkileri araştırılmıştır. Sonuçta on dört hastanın tümünde kas gücü, kas dayanıklılığı ve yaşam kalitesi artmasına rağmen plasebo ve CoQ10 alan hastalarda herhangi bir farklılık bulunamamıştır (Skough ve ark 2008).

Jacobson ve arkadaşları (2009), vitamin, mineral, aminoasit ve CoQ10 içeren spreyin kas gücü ve dayanıklılığına etkisini incelemiştir. Ulusal Kolejilere özgü Atletik Dernek Bölümünden 23 yan hakem, plasebo ve takviye grubu olarak ayrılmış daha sonra yatarak ağırlık kaldırma, dikey zıplama ve kavrama güçleri açısından değerlendirilmiştir. Takviyeden bir hafta sonra yapılan testlerde takviye alan grup plasebo alan gruba göre belirgin şekilde ilerleme göstermiştir. Araştırmacılar CoQ10 içeren spreyin kas gücü ve dayanıklılığına olumlu etkisi olduğu sonucuna varmışlardır.

Tüketici egzersizler oksidatif strese neden olmaktadır. Profesyonel futbolcuların katıldığı bir çalışmada, üç aylık CoQ10 takviyesinden sonra 60 dakikalık maç sonrası oksidatif stres belirteçlerine bakılmış, CoQ10 takviyesinin oksidatif stres belirteçlerini azalttığı ancak nötrofil cevabını etkilemediği sonucuna varılmıştır (Tauler ve ark 2008).

Tekrarlanan supramaksimal egzersiz sırasında CoQ10 takviyesinin egzersiz performansına etkileri üzerine yapılan çalışmada (Gökbel ve ark 2010), plasebo ve CoQ10 gruplarına 5 tekrarlı Wingate testi uygulanmış, pik güç, ortalama güç ve yorgunluk indeksi değerlendirilmiştir. Pik güçte her iki grupta anlamlı bir azalma görülmüş ancak her iki grup arasında fark görülmemiştir. Ortalama güçte CoQ10 grubunda sadece 5. tekrarda plasebo grubuna göre ortalama güçte artış görülmüştür. Yorgunluk indeksi CoQ10 grubunda anlamlı

olarak daha düşük çıkmıştır. Araştırmacılar supramaksimal egzersiz sırasında CoQ10 takviyesinin egzersiz performansını geliştirebileceği sonucuna varmışlardır.

CoQ10 takviyesinin kas hasarı ve oksidatif strese karşı koruyucu etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, 20 gün boyunca 300 mg CoQ10 veya plasebo takviyesi alan 18 sporcu CoQ10 takviyesinin kas hasarı belirteçlerinden miyogloblin ve CK konsantrasyonunu düşürdüğü, kas hasarını azalttığı sonucuna varılmıştır (Kon ve ark 2008). Bir başka çalışmada (He ve ark 2008), içerisinde CoQ10'unda bulunduğu bir enerji bileşimi sıçanlara verilmiş ve kas hasarı oluşturulmuştur. Sıçanlar, enerji bileşim grubu ve serum fizyolojik grubu olarak ayrılmışlardır. Sonuçta kas hasarı belirteçlerinden plazma CK, laktik asit ve laktat dehidrogenaz, serum fizyolojik alan gruba göre enerji bileşimi grubunda düşük çıkmıştır. Buradan enerji bileşiminin oluşan kas hasarını azaltabileceği sonucuna varılmıştır.

2.2. Egzersizde Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma

Oksijen, zararlı serbest radikal moleküllerine dönüşme potansiyeline sahiptir. ROS, vücudun sağlıklı hücrelerinin yapısını ve fonksiyonunu bozar. Hidroksil radikali, süperoksit radikali, hidrojen peroksit, nitrik oksit radikali, hipoklorit radikali ve çeşitli lipit peroksitler serbest radikal tipleri olarak bilinir (Percival 1998). Normal şartlarda, vücutta eksojen (radyasyon, hava kirliliği, sigara, alkol) ve endojen (oksijen metabolizması) kaynaklardan devamlı olarak ROS üretimi vardır (Thomas 2000). Serbest radikallerin birçoğu süper oksit anyonlarından kaynaklanır ki bunlar özellikle beyindeki kompleks I ve kalpteki kompleks III elektron taşıma sisteminden sızmaktadır (Turrens 2003). İnsanlarda reaktif oksijen türlerinin vereceği zarara karşı bir antioksidan savunma sistemi bulunur. Bu savunma sistemi endojen ve eksojen kaynaklı olabilir (Percival 1998).

Oksidatif stres, serbest radikal üretimi ile antioksidan savunma arasında hücrel hasarla sonuçlanan bir dengesizlik olarak tanımlanır (Jenkins 2000). Oksidatif stres, vücudun normal antioksidan kapasitesini aşan ROS üretimiyle ya da normal ROS üretiminde zayıflayan antioksidan kapasiteden dolayı gerçekleşebilir. Ayrıca farklı antioksidan elemanlardaki bir dengesizlikte oksidatif strese yol açabilir (Deaton ve Marlin 2003).

Oksidatif stres doku hasarının ardından inflamatuvar süreci başlatır. Şiddetli aerobik egzersizle oluşan kas hasarında inflamasyona cevaben nötrofil aktivasyonu ve nötrofil görülür (Umegaki ve ark 2000). Aslında nötrofiller, ROS olarak da bilinen serbest radikalleri üreterek hasarlanmış dokunun temizlenmesine yardımcı olurlar. Nötrofilden türeyen ROS

fazla üretildiğinde vücudun endojen antioksidan mekanizmalarını bozarak oksidatif strese neden olur (Peake ve Suzuki 2004).

Nötrofil sayısının ve nötrofillerden oluşan süperoksit seviyelerinin maksimal treadmill egzersizinden hemen sonra yüksek olması, egzersizin yol açtığı nötrofilinin oksidatif strese katkıda bulunduğunu göstermektedir (Quindry ve ark 2003). Ayrıca, reaktif oksijen ve nitrojen türleri, inflamasyona bağlı olarak DNA hasarına da yol açar (Neubauer ve ark 2008).

Egzersiz sırasında oksijen tüketiminin artması serbest radikal üretiminde artışa neden olur. Oluşan serbest radikaller antioksidan savunma sistemi ile nötralize edilir ancak serbest radikal üretimi artarsa egzersiz oksidatif strese yol açar (Urso ve Clarkson 2003).

Fiziksel aktivite serbest radikal üretimini birçok yolla artırır (Deaton ve Marlin 2003).
Bunlar:

1. Egzersizde oksijen tüketimi artar. Mitokondriyal elektron taşıma zincirinden elektron sızıntısı süperoksit anyon üretimine neden olur.
2. Şiddetli egzersizde aktif kaslarda hipoksi gelişince anaerobik metabolizmayla ksantin üretilir.
3. Egzersiz sonucu oluşan doku hasarı daha sonra NADPH oksidaz tarafından serbest radikal üretimi ile nötrofil gibi inflamatuvar hücrelerin aktivasyonuna neden olabilir.
4. Egzersiz esnasında katekolamin konsantrasyonu artar, bu da ROS artışına neden olur.
5. Egzersizin neden olduğu hipertermi oksidatif strese neden olabilir.
6. Oksihemoglobinin methemoglobine otooksidasyonu egzersizle artabilir bu da süperoksit üretimiyle sonuçlanır (Deaton ve Marlin 2003).

Egzersizin ROS oluşumuna ve bununla birlikte oksidatif strese neden olduğu bilinmekle beraber, düzenli yapılan antrenmanların ROS'un neden olduğu lipid peroksidasyonuna karşı direnci artırdığı ve oksidatif proteinleri ve DNA hasarını azalttığı bilinmektedir (Radak ve ark 2001). Düzenli yapılan egzersizin diyabetli farelerde oksidatif stres ve inflamasyonu azalttığı görülmüştür (Lemos ve ark 2011). Amatör koşucular ve antremansız bireylerde yapılan bir çalışmada uzun süreli ve düzenli aerobik egzersizin antioksidan savunmayı geliştirdiği, protein oksidasyonunu ve oksidatif stresi azalttığı bildirilmiştir (Falone ve ark 2010). Diğer yandan fiziksel inaktivite, fizyolojik disfonksiyona

ve tüm vücutta oksidatif strese karşı direncin azalmasına neden olmaktadır (Radak ve ark 2008).

Egzersiz sonucu artan oksidasyon ürünleri kas hasarına neden olur, bunun sonucunda kas içerisinde bulunan laktat dehidrogenaz, CK ve aspartat-alanin transaminaz gibi enzimler ve miyoglobin, troponin gibi proteinler plazmaya çıkarlar (Villa-Caballero ve ark 2007).

Kaslarda ROS konsantrasyonunun artması sonucu oluşan oksidatif stres, kasılma esnasında kas yorgunluğuna ve egzersiz sonrasında ağrıya neden olur (McArdle ve ark 2001). ROS'lara maruz kalma sonucunda mitokondriyal fonksiyonlarda meydana gelen değişikliklerin kas yorgunluğunun temel nedeni olduğu düşünülmektedir (Coombes ve ark 2002). Ayrıca ROS'lar kas hücreleri içinde intrasellüler kalsiyum artışına ve intrasellüler enzimlerin inaktivasyonuna sebep olur, bunlarda kas yorgunluğunun oluşmasına yol açan faktörlerdir (Childs ve ark 2001).

Fizyolojik koşullarda hücreler, oluşan serbest radikal ürünleri ve peroksitler gibi moleküllerin neden olabileceği oksidatif hasara karşı antioksidan savunma sistemleri tarafından korunur. Bu sistemler şu şekilde sınıflandırılabilir (Percival 1998) :

1. Endojen antioksidanlar: Bilirubin, tioller, glutatyon, lipoik asit, N-asetil sistein, NADPH ve NADH, Ubikinon (CoQ10), Ürik asit, enzimler: bakır/çinko ve mangana bağlı süperoksit dismutaz (SOD).
2. Diyetle alınan antioksidanlar: C vitamini, E vitamini, beta karoten ve diğer karotenler, likopen, lutein, polifenol, flavonlar ve proantosiyanodinler.
3. Metal bağlayıcı proteinler: Albümin (bakır), seruloplazmin (bakır), metallothionein (bakır), ferritin (demir), miyoglobin (demir), transferin (demir) (Percival 1998).

2.3. Kasın Yapısı

İnsanlarda kas dokusu vücut ağırlığının % 40-50'sini oluşturan özel bir dokudur. Kas uyarılara kasılarak yanıt verir. Kas dokusu, normal uzunluğunun ötesinde gerilebilir ve gerilme fonksiyonu ortadan kalkınca yeniden normal uzunluğuna döner (Ergen ve ark 2007).

Kaslar fasiası adlı konnektif bağ dokusuyla sarılmışlardır. Fasiası üç kısımdan oluşur. En dış tabaka, iskelet kasında paralel olarak yerleşmiş tüm kas lifi demetlerini saran kalın bir bağ dokusu olan epismisyumdur. Kas demetleri çevresini daha ince bir bağ dokusu olan

perimisyum sarar. Kas demetleri içerisinde bulunan kas lifleri endomisyum ile sarılıdır (Powers and Howley 1996).

Kas liflerinde endomisyumun hemen altında sarkolemma denen hücre zarı bulunur. Bu zar sarkoplazma adı verilen hücre plazmasını çevreler. Her lif sarkoplazma içerisinde asılı halde bulunan yüzlerce ince (aktin) ve kalın (miyozin) miyofibrilden oluşmuştur (Ergen ve ark 2007). İki Z bandı arasında bulunan ve yapısında kalın (miyozin) ve ince (aktin) olmak üzere kontraktıl filamentler bulunan ve kasın kasılabilen en küçük birimi olan sarkomerin yapısında, kontraktıl proteinleri sabitleştiren ve gerimi uzunlamasına ve yanlamasına aktaran yapısal proteinler bulunmaktadır. Bu proteinlerden titin, nebulin ve desmin hem kontraktıl proteinlerin hem de komşu Z bantlarının birbirine bağlanmasında ve sarkomerin bütünlüğü ve gerginliğinin korunmasında görev alırken, distrofin sarkolemmada yerleşerek membran stabilizesinde rol oynar (Allen 2001).

2.3.1. Kasılma Tipleri

İki tip kas kasılması vardır. Bunlar izotonik ve izometrik kasılmalar olarak adlandırılır.

2.3.1. A. İzometrik Kasılma

Statik bir kasılmadır. Kasın boyunda değişiklik olmaksızın geriminde artış vardır. Herhangi bir hareket söz konusu değildir (Ergen ve ark 2007).

2.3.1. B. İzotonik- Konsantrik- Ekzantrik Kasılmalar

İzotonik kasılma dinamik bir kasılma şeklidir. Sözcük anlamı gerimin değişmediği bir kasılmayı tanımlasa da, burada sözü edilen izole edilmiş bir kas olmadığından, diğer deyişle bir eklemi katederek kemikle bağlantı kuran bir kas dokusundan söz edildiği için gerimin aynı kaldığını söylemek doğru değildir. Çoğu kez konsantrik kasılma ile eş anlamlı olmakla beraber, konsantrik ve ekzantrik olarak sınıflandırılabilir. Konsantrik kasılma, kasılma sırasında kasın boyunun kısaldığı bir kasılma şekli iken, ekzantrik kasılmada kasın boyu uzar. Örneğin, biceps kası dirsek fleksiyonuyla bir ağırlığı kaldırırken konsantrik, indirirken ekzantrik şekilde kasılır (Ergen ve ark 2007). İşlevsel olarak normal yürüme döngüsünün bir parçası olduğu, şok absorpsiyonu ve vücut ağırlığını yer çekimine karşı desteklediği için en çok bacak kasları ekzantrik olarak kasılırlar. Örneğin yokuş aşağı koşma sırasında anti-gravite kaslarının (diz ekstansörleri, anterior ve posterior tibial kompartıman kasları ve kalça ekstansörleri) ekzantrik rolü artar (Eston ve ark 1995).

2.4. Kas Hasarı

Kas hasarı temel olarak iki yolla açıklanmaktadır. Birincisi alışık olunmayan egzersiz, ikincisi ise, kas iskemisinin de katkısıyla bazı metabolik ve kimyasal olayların ortaya çıkmasıdır. Farklı türdeki egzersizler farklı kasılma tiplerine bağlı olarak kas hasarı oluştururlar. Bunun yanında, ekzantrik kasılma diğer kasılma türlerine göre daha fazla kas hasarı oluşturmaktadır (Brown ve ark 1999).

Ekzantrik kasılmadaki yaralanmanın diğer kasılma türlerine göre daha fazla olması iki teoriyle açıklanmaktadır. Birinci teori, azalan motor ünite aktivasyonudur. Aynı iş yükünde ve hareket fazında konsantrik kasılmayla karşılaştırıldığında ekzantrik kasılmada aktif motor ünite miktarı daha azdır. Sonuç olarak, ekzantrik kasılmada lif başına düşen miktarın artması kopmalara neden olur. İkinci teori ise; ekzantrik kasılmada baskı altındaki kas uzamasından kaynaklanan kopmalardır. Normalden daha kısa olan motor üniteler ekzantrik kasılmada daha fazla uzamak zorunda kaldıklarından kopmalar meydana gelmektedir (Smith ve Miles 2000).

Ekzantrik egzersiz kaynaklı kas hasarında, kas kuvvetinde azalma, ağrı ve enzim düzeylerinde artış görülür. Hasarlanmış dokuda pro-inflamatuar sitokinler üretilir ve lökositler infiltre olur, böylece sistemik lökositler ve sitokinler salınır. Kas hasarında inflamatuvar cevapların ekzantrik egzersiz tipine, önceki ekzantrik yüklemeye, yaşa ve cinsiyete bağlı olduğu düşünülmektedir (Peake ve ark 2005). Yoğun ve alışılmadık egzersizlerden sonraki ilk bir kaç günde kasta oluşan bu durum gecikmeli kas ağrısına da sebep olmaktadır (Brown ve Hill 1991).

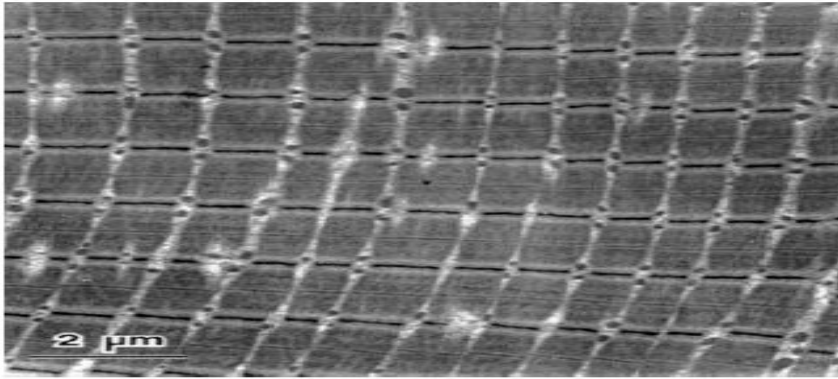
Klinik açıdan kas yaralanması 3 tipe ayrılabilir. 1. tip yaralanma, alışılmadık egzersiz sonrası 24-48 saat arasında meydana gelen kas ağrısıdır. 2. tip yaralanma, kas yırtılması sonucu meydana gelen akut ağrı ile karakterizedir, kas ve kası çevreleyen zarda tam yırtık görülmezken birkaç kas lifi boyunca yırtık oluşur. 3. tip yaralanma, egzersizden hemen sonra veya egzersiz sırasında meydana gelen kramp veya kas ağrısını içerir (Nosaka ve ark 2003).

2.4.1. Hasar Mekanizması

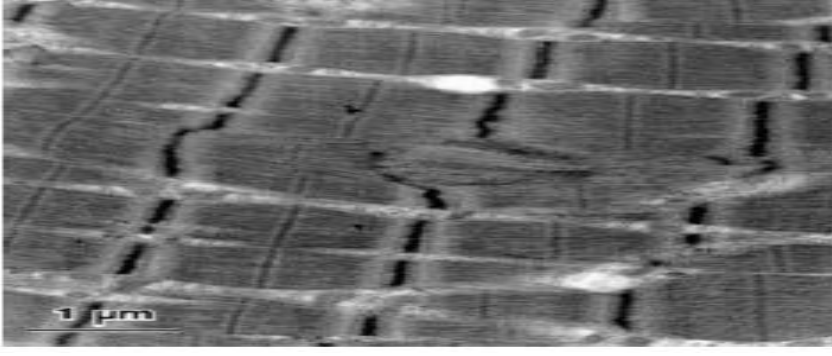
Ekzantrik egzersizler sarkomer boyunda aşırı uzamalara neden olmaktadır. Egzersizin şiddeti sarkomerin fizyolojik gerilme sınırını aşarsa bu proteinlerde kısmi hasarlar veya tamamen kopmalar meydana gelmektedir. Bu proteinlerin kopması Z ve A bandı düzensizlikleri, bölgesel miyofilament ve T- tübül organizasyon bozukluğu, bozulan bölgelerde mitokondri kaybı gibi yapısal bozuklukların oluşmasına neden olmaktadır (Morgan

ve Allen 1999). Bu yapısal bozulmalar sonucu ağrı, fonksiyon kaybı, sertlik, şişlik ve bazı kas enzimlerinin dolaşıma salınması görülür (Clarkson ve Hubal 2002).

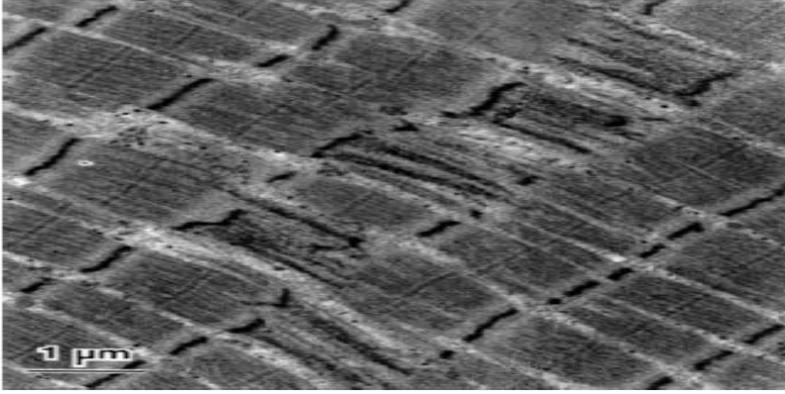
Kas hasarının oluşmasında ilk basamağın, kasın mekanik yapısından kaynaklanan yapısal proteinlerdeki bozulma olduğu düşünülürken, hasar sürecinin sonraki basamaklarında kalsiyum dengesindeki bozulmalar ve inflamasyon mekanizmasının etkili rol oynadığı bilinmektedir. Aşırı gerilen sarkomerde sarkoplazmik retikulum veya kas membranındaki hasar, sarkoplazmik retikulumun kalsiyumu geri almasını engelleyerek intrasellüler kalsiyum miktarını artırır ve kalsiyuma duyarlı yıkıcı mekanizmaları aktive eder. Hayvan çalışmalarında ekzantrik egzersiz sonrası sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımının azaldığı görülmüştür (Hill ve ark 2001). İnflamatuar cevap ise sitokinlerin salınımı, monosit-makrofaj migrasyonu, prostoglandin, histaminler ve benzerlerinin neden olduğu lokal ödem, kan akımında ve doku geçirgenliğinde artışın başlaması ile sonuçlanmaktadır (Lenn ve ark 2002). Kas hasarı sonucunda inflamatuvar hücrelerin kasa girişi hızlı ve ardışık şekilde artar. Bu hücrelerin girişi kasın iyileşme, yenilenme ve büyüme sürecinde günler ve haftalar boyu devam edebilir. Kas tamiri ve yenilenmesi ile inflamasyon arasındaki bu ilişkinin yararlı olabileceği gibi yaklaşımlar mevcutken, inflamasyonun kas hasarını artırdığı ve kasın yeniden yapılandırılmasında yararlı olmadığına dair görüşler de mevcuttur (Tidball 2005). Roth ve arkadaşlarının (2000) çalışmasında, genç ve yaşlı kadınlara yüksek yoğunluklu ağır direnç egzersizi yaptırılarak kasta oluşan yapısal değişiklikler elektron mikroskopuyla saptanmıştır.



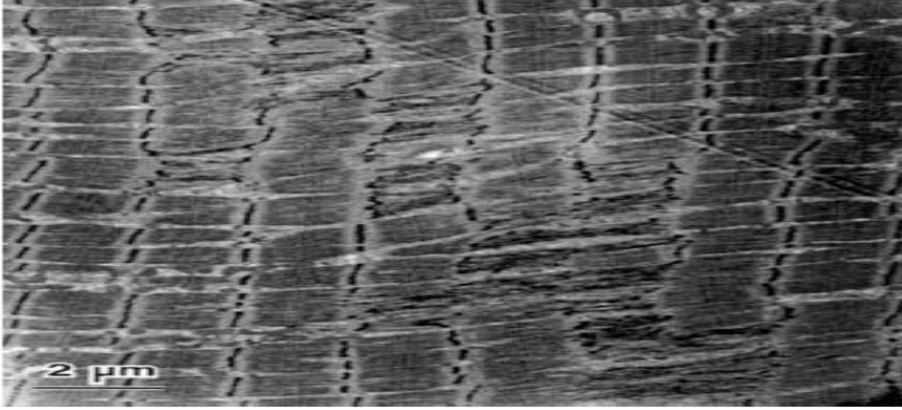
Resim 2.1. Normal kas liflerinin elektron mikroskopunda görünümü (Roth ve ark 2000)



Resim 2.2. Mikrografide iki sarkomerin Z bandında meydana gelen hasar (Roth ve ark 2000)



Resim 2.3. Mikrografide bazı sarkomer ve ilgili Z bantlarında orta düzeyde meydana gelen kas hasarı (Roth ve ark 2000)



Resim 2.4. Mikrografide kas liflerinde Z bandı hasarı (Roth ve ark 2000)

2.4.2. Kas Hasarının Değerlendirilmesi

Kas hasarının belirtileri fonksiyonel, biyokimyasal ve histokimyasal belirtiler olarak sınıflandırılabilir. Ağrı, şişlik, hareket yeteneğinde azalma tespit edilmesi kolay olan fonksiyonel belirtilerdir. Egzersiz yoğun, beklenmedik ve tekrarlı ekzantrik aktiviteyi içeriyorsa kas aktivitesinde egzersizden hemen sonra güç kaybı görülür (Allen 2001). Çeşitli

indirekt belirteçler egzersizle oluşan kas hasarını belirlemede yardımcı olur. Bunlar, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) T₂ sinyal yoğunluğu artışı, elektriksel uyarımlı (özellikle alçak frekanslı uyarımlar) ve istemli kasılmalar sırasında uzamış ve zayıflamış kuvvet üretimi, yaralanmış kasta ve kanda inflamatuvar belirteçlerde artış ve kanda kas proteinlerinin artışıdır (Clarkson ve Hubal 2002).

İskelet kasında oluşan hasarı doğrudan değerlendirmek zordur çünkü sadece kas biyopsisi ve MRI ile değerlendirmek mümkün olabilmektedir. Kas biyopsi analizinde temel problem hasarlı bölgeden çok küçük bir örnek alınarak tüm kas hakkında tam bir değerlendirme yapılamamasıdır. MRI kasta oluşan tüm ödemi göstermektedir. Noninvaziv olmasına rağmen bu yöntem kas hasarının boyutu hakkında net bir sonuç vermeyebilir (Clarkson ve Hubal 2002).

Çeşitli MRI teknikleri kullanılarak kas hasarı değerlendirilmiştir. T₂ ağırlıklı MRI tekniğinde, ekzantrik egzersiz sonrası birkaç günde T₂ görüntülemenin ortaya koyduğu tek fizyopatolojik değişiklik gecikmiş kas ödemidir. Bir başka MRI tekniği kasta su moleküllerinin mikro hareketleri hakkında dinamik bilgi veren difüzyon ağırlıklı MRI'dır. Ekzantrik egzersizle oluşan kas hasarında difüzyon görüntüleme, statik T₂ görüntülemeye göre intramusküler su seviyesini ve daha fazla detaylı fizyopatolojik değişikliği gösterir (Yanagisawa ve ark 2010).

2.4.2.A. Ağrı ve şişlik

Egzersizle meydana gelen ağrı, kas hasarının subjektif belirtileri içerisinde ilk sıradadır. Genellikle 24 saat içerisinde gelişmekte olan ağrıya, kas hassasiyeti ve sertlik de eklenir. Gelişen ağrı birkaç gün devam edebilir (Allen 2001). Ağrı ve şişliğe, 1-3 gün içerisinde monositlerden salınan prostoglandin E₂'nin sebep olduğu düşünülmektedir (Mekjavic ve ark 2000). Ödemin artması, histamin ve bradikinin gibi zararlı kimyasalların üretimi ağrı duyusunun oluşumunda etkindir (Lenn ve ark 2002). Ağrı ve şişlik 1-5 gün arası sürebilir. Yanagisawa ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında ayak bileği plantar fleksiyonu hareketiyle ekzantrik egzersiz yaptırılan katılımcılarda kas ağrısının egzersiz sonrası ikinci günde pik yaptığı ve beş güne kadar belirgin olarak artış gösterdiği görülmüştür.

2.4.2.B. Gecikmiş Kas Ağrısı

Gecikmiş kas ağrısı ilk defa Hough tarafından 1902 yılında tanımlanmıştır (Allen 2001). Genellikle alışılmamış kas aktivitesinden 24-48 saat sonra ortaya çıkan ağrı, hassasiyet

ve eklem hareket açısında kayıp gecikmiş kas ağrısının belirtileridir (İtoh ve ark 2008). Kas hücrelerinin yaralanması sonucu CK salınır, 1-3 gün arasında yüksek kalır ve gecikmiş kas ağrısında güç kaybına neden olur (Nosaka ve ark 2002). Gecikmiş kas ağrısının tedavisinde sıcak ajanlar (Law ve Herbert 2007), ultrason (Stay ve ark 1998), elektriksel uyarım (Zorn ve ark 2007), anti-inflamatuar ilaçlar (Hertel 1997) ve akupunktur (İtoh ve ark 2008) gibi yöntemler kullanılmaktadır.

2.4.2.C. Kasta güç kaybı

Kas hasarını belirlemede bir diğer indirekt yöntem kas gücündeki kayıptır. Ekzantrik kasılma gerektiren egzersizlerden sonraki güç kaybının insanlardaki kas hasarını belirlemede en geçerli ve kabul edilebilir indirekt ölçüm olduğu kabul edilmektedir (Clarkson ve Hubal 2002).

Konsantrik ve ekzantrik kasılmalar kasta güç kaybına neden olmaktadır. Konsantrik egzersiz sonrası güç kaybı saatler içerisinde düzelenken, ekzantrik egzersiz sonrası bu süre 10 güne kadar uzayabilmektedir. Dundon ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında ekzantrik egzersiz sonrası dirsek fleksörlerinin maksimal istemli kasılma gücünde % 34 azalma ve 24 saat sonra % 22 güç kaybı gözlenmiş, konsantrik egzersiz sonrası ise % 32 güç kaybı oluşmuş, 2 saat sonra tamamen düzelmeye görülmüştür. Yine benzer bir çalışmada (Turner ve ark 2008), izometrik, konsantrik ve ekzantrik kas kasılmalarını içeren egzersiz protokolü ile kas hasarı oluşturulmuş ve sonuçta maksimum istemli kasılma gücünde dirsek fleksör kaslarında egzersizden hemen sonra % 45 ve 24 saat sonra % 30 güç kaybı gözlenmiştir. Kaslarda ekzantrik kasılmaların konsantrik kasılmalara göre daha fazla hasara neden olmasının sebebi, ekzantrik kasılmalar sırasında daha fazla motor ünitenin devreye girmesine ihtiyaç duyulmasıdır. Dartnall ve arkadaşları (2009) ekzantrik egzersizin neden olduğu kas hasarının dirsek fleksör kaslarında motor ünite deşarj ve katılım eşiği üzerine etkilerini araştırmışlardır. Katılımcılar, izometrik dirsek fleksiyonu yaparken elektromiyografi (EMG) yardımıyla biceps ve brakhialis kaslarından kayıt almışlar ve sonuç olarak istemli kas kasılmasının ekzantrik egzersizden hemen sonra ilk ölçüme göre % 42, 24 saat sonra ise % 29 düştüğünü tespit etmişlerdir. Uyarılan motor ünite sayısının egzersizden hemen sonra % 41 ve 24 saat sonra % 39 azaldığını rapor etmişlerdir.

Egzersizden sonra kasta görülen güç kaybının diğer bir göstergesi düşük frekans yorgunluğu olayıdır. Bu durum, yüksek frekanslı kas uyarımına karşılık kasta güç kaybına eşlik eden düşük cevapların oluşmasıyla karakterizedir. Kas gücünün eski seviyesine gelmesi saatler hatta günler alabilir (Keeton ve Macleod 2006). Yapılan hayvan çalışmalarında bu

durumun en önemli sebeplerinden birinin sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınım miktarındaki düşüş olduğu yönündedir (Hill ve ark 2001).

2.4.2.D. Kas Hasarında Enzim Aktivitesi

Birçok çalışma (Kon ve ark 2008, He ve ark 2008, Cooke ve ark 2010) ekzantrik egzersiz sonrası kas hasarının indirekt belirteci olarak kandaki kas proteinlerini değerlendirmiştir. Kas enzimleri laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz, karbonik anhidraz izoenzim II ve CK olarak bilinir. Kas hasarında kullanılan diğer indikatör kas proteinleri miyogloblin, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein, troponin ve miyozin ağır zinciridir (Clarkson ve Hubal 2002).

İskelet kasındaki hasar, kasa özgü bileşiklerin, membran yırtıklarından kan dolaşımına sızmasına sebep olur. Yapılan çalışmalar (Walsh ve ark 2001), ekzantrik egzersiz sırasında kan laktat seviyelerinin 6-10 kat arttığını göstermiştir.

Kas hasarını belirlemede kullanılan CK, kontraktıl veya taşıyıcı sistemlerdeki ATP yenilenmesini sağlayan baskın bir enzimdir ve iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunur. Enzimlerin hücre içindeki yerleşimi hücre hasarının derecesini belirlemede önemlidir. CK'nın beş izoformu mevcuttur, sitoplazmada 3 izoenzim (CK-MM, CK-MB, CK-BB) ve mitokondride 2 izoenzim (sarkomerik ve non-sarkomerik) bulunur (Brancaccio ve ark 2010).

Kas hasarı oluştuğunda plazma ve serumda intersellüler bir enzim olan CK'nın aktivitesi artar. Alışık olunmayan kısa süreli ekzantrik bir egzersizden 2-5 gün sonra CK seviyesi pik yapar (Güzel ve Eler 2003).

Ahmadi ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında, yokuş aşağı yürüme ile vastus letaralis kasında egzersiz sonrasında maksimum istemli kas gücü azalırken, plazma CK ve miyogloblin seviyelerinin belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir.

Miyogloblin iskelet kasında bulunan ve oksijenin kas hücresindeki mitokondriye taşınmasını sağlayan düşük molekül ağırlıklı 153 amino asitten oluşan bir monomer proteindir (Brancaccio ve ark 2010). İnsan kasında normalde üç çeşit izoformda miyogloblin vardır. Miyogloblin oksijenin depolanması ve taşınmasında rol alır (Jürgens ve ark 2000).

Ağır egzersiz sonrası kas içerisinde protein yapılarının bozulması sonucu miyogloblin salınır ve miyogloblin 30 dakika içinde artabilir ve düşük dereceli inflamasyon nedeniyle de 5 gün boyunca artış gösterebilir (Brancaccio ve ark 2010).

2.4.3. Kas hasarının önlenmesi

Egzersize bağlı kas hasarının Őiddetini azaltmada, antremanın etkisi uzun s¼redir araştırılmaktadır. Tek bir seans ekzantrik egzersiz iskelet kasında hasara neden olurken, sonrasında yapılan benzer bir egzersizde kas hasar semptomlarında önemli bir azalma g¼r¼l¼r. Tek bir egzersiz sonrası g¼zlenen bu koruyucu adaptasyon “repeated bout effect” (tekrarlanan uygulama etkisi) olarak tanımlanır (Nosaka ve Newton 2002). Antremanlı kasta oluşan yapısal ve metabolik değişikliklerin, bu korumada rol oynadığı d¼ř¼n¼lmektedir. Tekrarlanan egzersiz uygulamasından sonra kuvvette hızla toparlanma, eklem hareket açıklığında daha az sınırlama, kas ağrısı ve demde azalma ve azalmış imm¼n cevaplar g¼zlenir (Connolly ve ark 2002). Kas hasarının önlenmesinde antremanın dışında birçok koruyucu mekanizma olduğu bilinmektedir. Antremanın içeriğine pasif germe egzersizleri, izometrik kasılmalar ve ekzantrik egzersizlerin eklenmesi önerilmektedir. Stephen ve arkadaşları (2010), ısınma yapmayan bireylere g¼re, dirsek fleksör kaslarını konsantrik kasarak ısınan gün¼ll¼ bireylerde, ekzantrik egzersiz sonrasında oluşan kuvvet kaybının, hareket kısıtlılığının ve ağrı Őiddetinin azaldığını tespit etmişlerdir. Egzersizden önce ısınma ve germe, egzersiz sonrası masaj yapılmasının imm¼n cevabı azalttığı, eklem hareket açıklığını koruduğu bildirilmiştir (Hilbert ve ark 2003).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3. 1. Katılımcıların Seçimi

Çalışma protokolü Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 16/04/2009 tarih ve 2009/47 kararı ile onaylandı. Çalışmaya yaşları 20-25 yıl arasında değişen ve sigara içme alışkanlığı olmayan 21 sağlıklı sedanter erkek gönüllü olarak katıldı. Katılımcıların yaş, boy ve ağırlık ortalamaları sırasıyla 22.5 ± 0.4 yıl, 172.2 ± 0.9 cm, 74.2 ± 1.8 kg idi. Katılımcılar, çalışmadan 6 ay önce ve çalışma süresinde herhangi bir başka antioksidan veya ilaç almadılar.

Çalışmaya başlamadan test öncesi uyulması gereken kurallar, kullanılacak destek madde ve testler hakkında ayrıntılı bilgi verilip her katılımcıya aydınlatılmış onam imzalatıldı. Çalışma için katılımcılar dört kez Spor Fizyolojisi laboratuvarına geldiler.

3. 2. Test Öncesi Şartlar

Teste başlamadan önce aşağıdaki koşullar sağlandı:

1. Katılımcılara test öncesi son yemeğin hafif ve karbonhidratlı bir yemek olması, test ile yemek arasının en az 2-2.5 saat olması gerektiği söylendi.
2. Katılımcılara çalışma boyunca ağır fiziksel aktivitelerden kaçınmaları gerektiği söylendi.
3. Test sırasında oda sıcaklığının 18-22 °C olmasına ve testlerin günün aynı saatinde yapılmasına özen gösterildi.
4. Test sırasında ısının ve terin rahatça atılabilmesi için katılımcıların hafif giyinmeleri istendi.

3. 3. Egzersiz Testinin Uygulanması ve Kan Örneklerinin Toplanması

Çalışma için katılımcılar beş gruba ayrıldı. Katılımcıların saat 13.00'te laboratuvarda olmaları sağlandı. Her katılımcının sırasıyla boy, ağırlık ve vücut yağ yüzdeleri ölçüldü, daha sonra istirahat kan örnekleri alındı. Dört haftalık takviye sonrası katılımcıların tekrar ağırlık ve vücut yağ yüzdeleri ölçülerek istirahat kan örnekleri alındı. Katılımcılar, Spor Fizyolojisi laboratuvarına sırayla alınarak testten önce 5 dk. bisiklet ergonometresinde ısındılar. Daha sonra, Multijoint Evaluation System (CSMİ, Stoughton, USA) cihazının test koltuğuna boylarına ve dominant kullandıkları bacaklarına göre gerekli emniyet bağlantıları yapılarak

oturtuldular. Testten önce katılımcıların egzersizi doğru yapabilmeleri için bir kez deneme yapılarak teste başlandı. 60 derece/s açısal hızda diz eklemi 180 derece tam ekstansiyondan 90 derece fleksiyona gelecek şekilde toplam 8 set 10 tekrarla katılımcılardan cihaza karşı maksimum diz fleksiyonu ve ekstansiyonu yapmaları istendi. Test sırasında güçlü bir şekilde cihaza direnç göstermeleri için katılımcılar sözlü olarak motive edildi. Her set arasında katılımcılar 1 dk dinlendi. Test tamamlandıktan sonra 24. ve 48. saatlerde kan örnekleri alındı.

3. 4. Antioksidan Takviyesi

Çalışma çift kör olarak yapıldı. İlk istirahat kanları alındıktan hemen sonra rastgele 11 katılımcıya 4 hafta kapsül içerisinde günde tek doz 200 mg CoQ10 (GNC, Pittsburg, PA, ABD), 10 katılımcıya aynı şekilde plasebo (maltodekstrin) verildi. Kapsüllerin boyutları ve renkleri aynıydı. Katılımcıların kapsülleri içip içmedikleri dört hafta süresince takip edildi.

3. 5. Kan Örneklerinin Toplanması

Katılımcıların sağ veya sol önkol brakial venlerinden takviye öncesi, takviye sonrası ve testten 24 ve 48 saat sonra toplam dört kez olmak üzere 20 ml kan alındı. Hemogram tüpüne ve 2 adet EDTA'lı tüpe eşit olacak şekilde kan dağıtıldı. Hemogram tüpü 2500 dev/dk 10 dk ve EDTA'lı tüpler 3200 dev/dk'da 5 dk. santrifüj edildi. Serum eşit şekilde iki endorff tüpüne ve plazma eşit şekilde dört endorff tüpüne alındı. Eendorfflar analiz zamanına kadar – 80 °C'de saklandı.

3.6. Biyokimyasal Analizler

3.6.1. Kullanılan Cihazlar

- a. Soğutmalı santrifüj: Nüve 1200 RF (Ankara, Turkey)
- b. HPLC cihazı: Agilent 1100
- c. Unicel DxI 800: Beckman Coulter
- d. Unicel D×C 800: Beckman Coulter
- e. Otomatik pipet
- f. Vortex

3.6.2. CoQ10 Ölçümü

Plazma örneklerindeki CoQ10 düzeyleri Ubiquinone (Immuchrom, Almanya) marka ticari kit kullanılarak yüksek basınç altında sıvı olan hareketli faz ile katı olan sabit faz arasında maddelerin dağılıma esasına dayanan ayırma yöntemi HPLC ile Agilent 1100 cihazında UV dedektör kullanılarak ölçüldü. CoQ10 düzeyleri µg/ml olarak ifade edildi.

3.6.3. Kreatin Kinaz Ölçümü

Serum CK aktiviteleri Beckman (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) marka ticari kitler kullanılarak D×C 800 (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) otoanalizöründe spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Katılımcıların özellikle 3. ve 4. örneklerinin CK aktiviteleri testin linearite sınırını aştığı için uygun dilüsyonlardan sonra ölçüldü. CK aktivitesi U/L olarak ifade edildi.

3.6.4. Miyogloblin Ölçümü

Serum miyogloblin (Mb) ölçümü kemilüminesan yöntemine göre Beckman (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) marka kitlerle D×I 800 (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) analizörde yapıldı. Miyogloblin konsantrasyonu ng/ml olarak ifade edildi.

3.7. İstatistik Analizler

Verilerin istatistik analizi bilgisayarda SPSS 17.0 for Windows programı ile yapıldı. Bulgular ortalama±standart sapma (SS) şeklinde verildi. Grup verilerinin istatistik analizi tekrarlı ANOVA ölçümleri ile yapıldı. Grup verileri arasındaki farklar faktoriyel ANOVA kullanılarak elde edildi. P değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Madde kullanımıyla vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesindeki değişimler

CoQ10 veya plasebo kullanımıyla vücut ağırlığı ($p=0.986$) (Çizelge 4.1) ve vücut yağ yüzdesinde ($p=0.870$) (Çizelge 4.2) anlamlı bir değişiklik meydana gelmedi.

Çizelge 4.1. Grupların Vücut Ağırlıkları (kg) (Ortalama \pm SS)

Gruplar	Takviye Öncesi	Takviye Sonrası
CoQ10	73.9 \pm 8.8	74.3 \pm 8.9
Plasebo	74.5 \pm 7.8	73.8 \pm 7.5

Çizelge 4.2. Grupların Vücut Yağ Yüzdeleri (%) (Ortalama \pm SS)

Gruplar	Takviye Öncesi	Takviye Sonrası
CoQ10	17.5 \pm 3.6	17.5 \pm 3.7
Plasebo	17.9 \pm 3.4	17.7 \pm 3.3

4.2. CoQ10 ve plasebo grupları arasındaki plazma CoQ10 seviyeleri

Plasebo alan grupla CoQ10 alan grup arasında plazma CoQ10 seviyelerinde anlamlı bir fark vardı ($p<0.001$). Plazma CoQ10 seviyeleri CoQ10 alan grupta plasebo alan gruba göre belirgin şekilde yüksekti (Çizelge 4.3). CoQ10 alan grupta, takviye öncesi ve sonrası CoQ10 seviyesinde anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Takviye sonrası ve 24. saat arasındaki CoQ10 seviyesinde anlamlı bir fark yoktu ($p=0.922$). 24. saat ve 48. saatler arasında CoQ10 seviyesinde anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Plasebo alan grupta, zamana bağlı CoQ10 seviyesinde anlamlı bir fark yoktu ($p=0.70$)

Çizelge 4.3. Grupların CoQ10 seviyeleri (µg/ml) (Ortalama± SS)

Gruplar	Takviye Öncesi	Takviye Sonrası	24. Saat	48. Saat
CoQ10	0.97± 0.47	1.69± 0.86* ^a	1.70± 1.11 * ^a	2.40± 1.61 * ^{ab}
Plasebo	0.95± 0.48	0.59± 0.23	0.58± 0.23	0.85± 0.38

*Plaseboya göre p<0.05

^a Takviye Öncesine göre p<0.05

^b 24. Saate göre p< 0.05

4.3. CoQ10 ve plasebo gruplarının CK aktiviteleri

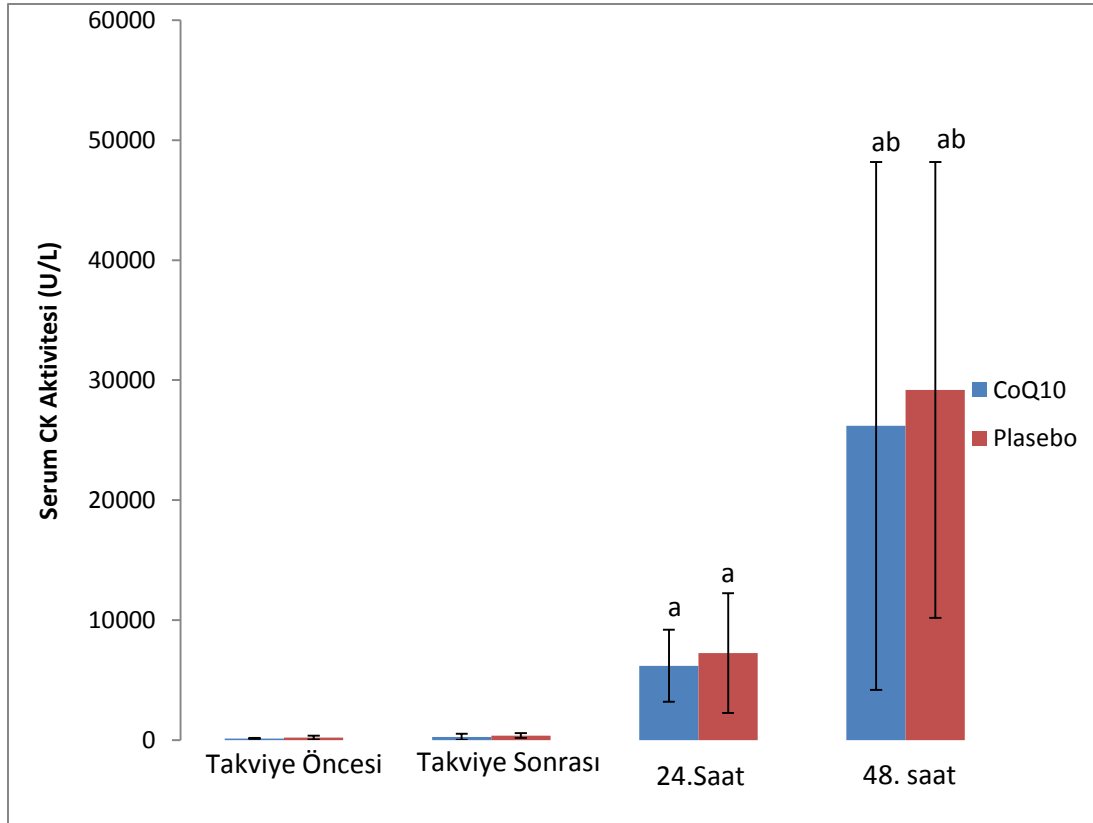
Egzersiz sonrası 24. ve 48. saatlerde ortalama CK aktiviteleri her iki grupta da belirgin olarak yükseldi (Şekil 4.1). CoQ10 grubunda 24. ve 48. saatlerdeki ortalama CK aktivitesi plasebo grubuna göre düşük olmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.775). CoQ10 grubunda, takviye öncesi ve sonrası CK aktivitesinde anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.390) Takviye sonrası ve 24. saat arasında CK aktivitesinde anlamlı bir fark vardı ve 24. saatte takviye öncesine göre daha yükseldi (p<0.005). 24. saat ve 48. saat arasında CK aktivitesinde anlamlı bir fark vardı ve 48. saatte 24. saate göre daha yükseldi (p<0.001). Plasebo grubunda, takviye öncesi ve sonrası CK aktivitesinde anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.163). Takviye sonrası ve 24. saat arasında CK aktivitesinde anlamlı bir fark vardı ve 24. saatte takviye öncesine göre daha yükseldi (p<0.005). 24. saat ve 48. saat arasında CK aktivitesinde anlamlı bir fark vardı ve 48. saatte 24. saate göre daha yükseldi (p<0.001) . Grupların CK aktiviteleri Çizelge 4.4.'de gösterildi.

Çizelge 4.4. Grupların CK aktiviteleri (U/L) (Ortalama± SS)

Gruplar	Takviye Ö.	Takviye S.	24. Saat	48.Saat
CoQ10	142± 47.9	265.4± 252.5	6198.6± 1158.2 ^a	26186.6± 22032.1 ^{ab}
Plasebo	220.1±163.9	376.7± 254.7	7252.2± 1933.4 ^a	29128.3± 19367.7 ^{ab}

^a Takviye sonrasına göre p<0.005

^{ab} 24. saate göre p<0.001



^a Takviye sonrasına göre $p < 0.005$

^{ab} 24.saate göre $p < 0.001$

Şekil 4.1. Grupların CK Aktiviteleri

4.4. CoQ10 ve plasebo gruplarında miyogloblin seviyeleri

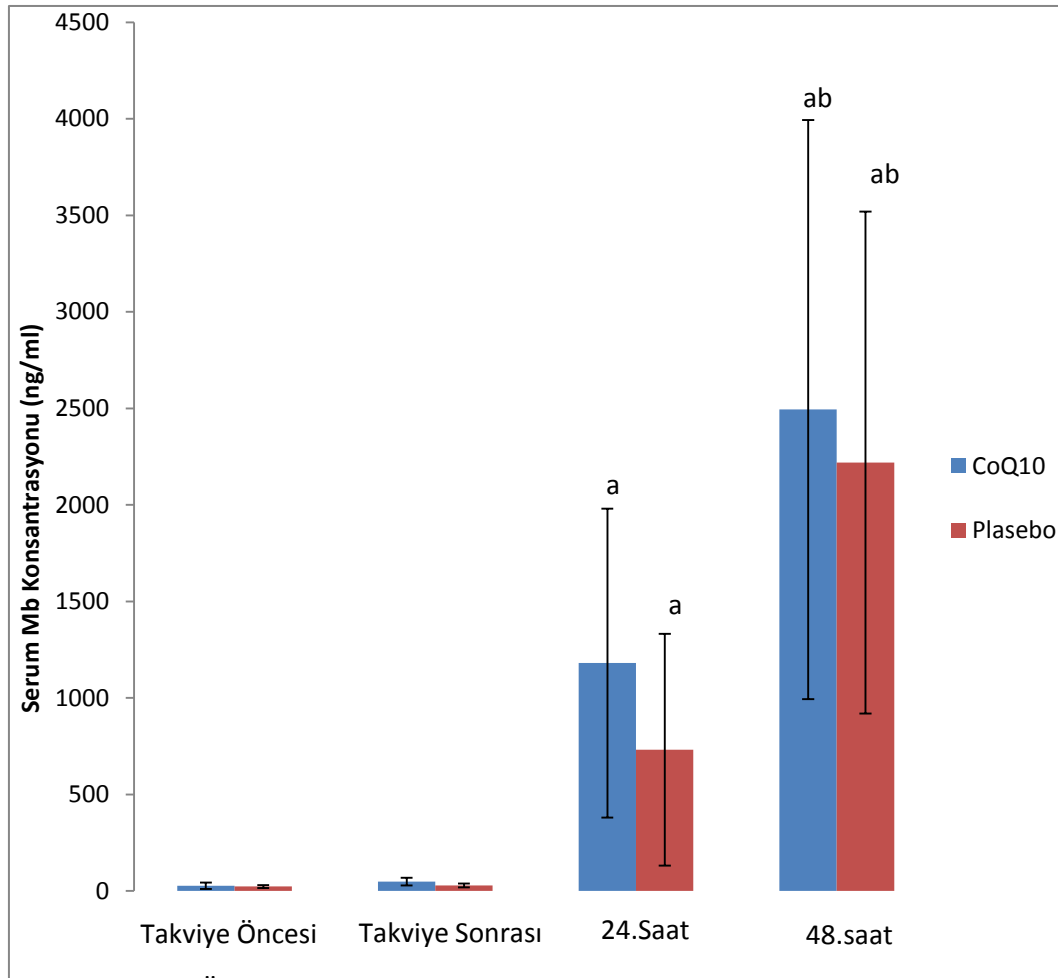
CoQ10 ve plasebo gruplarının egzersiz öncesi ortalama Mb seviyeleri arasında fark yoktu. Egzersiz sonrası 24. ve 48. saatlerde her iki grupta da ortalama Mb seviyeleri belirgin şekilde arttı (Şekil 4.2). Gruplar arasında egzersiz sonrası 24. ve 48. saatlerde Mb seviyesi bakımından anlamlı bir fark yoktu ($p=0.432$). CoQ10 grubunda, takviye öncesi ve sonrası Mb seviyesinde anlamlı bir fark yoktu ($p=0.539$). Takviye sonrası ve 24. saat arasında Mb seviyesinde anlamlı bir fark vardı ve 24. saatte daha yüksekti ($p < 0.005$). 24. saat ve 48. saat arasında Mb seviyesinde anlamlı bir fark vardı ve 48. saatte daha yüksekti ($p < 0.005$). Plasebo grubunda, takviye öncesi ve takviye sonrası Mb seviyesinde anlamlı bir fark yoktu ($p=0.286$). Takviye sonrası ve 24. saat arasında Mb seviyesinde anlamlı bir farklılık vardı ve 24. saatte daha yüksekti ($p < 0.005$). 24. saat ve 48. saat arasında Mb seviyesinde anlamlı bir farklılık vardı ve 48. saatte daha yüksekti ($p < 0.005$). Grupların Mb değerleri Çizelge 4.5.'de gösterildi.

Çizelge 4.5. Grupların Mb Değerleri (ng/ml) (Ortalama± SS)

Gruplar	Takviye Ö.	Takviye S.	24. Saat	48. Saat
CoQ10	27.5± 16.8	49.5± 37.9	1181.5± 949.2 ^a	2494.3± 1577.3 ^{ab}
Plasebo	23.4± 7.5	28.5± 24.1	731.8± 684.1 ^a	2228.3± 1308 ^{ab}

^a Takviye sonrasına göre p<0.005

^{ab} 24. saate göre p<0.005



^a Takviye sonrasına göre p<0.005

^{ab} 24. Saate göre p<0.005

Şekil 4.2. Grupların Mb seviyeleri

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tezin amacı, sedanter genç erkeklerde ekzantrik egzersizle oluşan kas hasarı üzerine CoQ10 takviyesinin etkilerini araştırmaktır.

CoQ10 mitokondriyal enerji zincirinde önemli rol oynar ve güçlü bir antioksidandır. Bu nedenle CoQ10'un egzersiz üzerine etkileri araştırma konusudur. Michihiro ve arkadaşları (2007) sıçanlarda egzersizin neden olduğu kas hasarı ve oksidatif stres üzerine CoQ10'un etkilerini araştırmışlardır. CoQ10 gruplarına dört hafta boyunca 300 mg koenzim Q10 verilmiştir. CoQ10 alan gruplarda plazma CoQ10 konsantrasyonu belirgin olarak artmıştır, CK aktivitesi kontrol-egzersiz grubunda iki kat artış gösterirken, CoQ10-egzersiz grubunda aynı seviyede kalmıştır. Araştırmacılar, CoQ10 takviyesinin kas hasarı üzerine olumlu etkisi olduğunu rapor etmişlerdir.

Kendo sporcularında yapılan bir çalışmada (Kon ve ark 2008), CoQ10'un kas hasarı üzerine etkileri araştırılmıştır. Dört hafta boyunca CoQ10 grubu, günlük 300 mg CoQ10 ve plasebo grubu da aynı dozda plasebo almışlardır. Altı gün boyunca, günde 5.5 saat antreman yapmışlardır. Kan örnekleri antremandan 2 hafta önce, antremanın 1. gün, 3. gün ve 5. günlerinde ve antremandan bir hafta sonra alınmıştır. CK aktivitesi plasebo grubunda üç kat, CoQ10 grubunda ise iki kat artış göstermiştir. Yapılan araştırmada, myoglobin seviyeleri ise CoQ10 grubunda plasebo grubuna göre düşük çıkmıştır. Araştırmacılar CoQ10'un kas hasarını azaltabileceği sonucuna varmışlardır.

Buna karşılık, mevcut çalışmamızı destekleyen bir çalışmada (Kaikkonen ve ark 2002), E vitamini ve CoQ10 takviyesinin aşırı egzersizin neden olduğu kas hasarını ve lipid peroksidasyonunu etkilemediğini, egzersiz sırasındaki plazma askorbat, CoQ10, glutatyon ve serum ürik asit konsantrasyonlarını artırdığı gösterilmiştir

Oral CoQ10 takviyesinin plazma ve iskelet kasında CoQ10 seviyesini yükselttiği rapor edilmiştir (Kwong ve ark 2002). Çalışmamızda plazma CoQ10 seviyesi, CoQ10 alan grupta plasebo grubuna göre belirgin olarak arttı, çalışmamızda CoQ10 takviyesi kas hasarında etkili olmadı. Bu sonuç, CoQ10 desteğinin dozajı ile ilgili olabilir. Kon ve Michihiro'nun yaptığı çalışmalarda (Kon ve ark 2008, Michihiro ve ark 2007) günlük doz 300 mg olarak belirlenmiştir ve Kon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada plazma CoQ10 dört kat artış göstermiştir. Oysa mevcut çalışmamızda plazma CoQ10 iki kat artış gösterdi ve günlük doz 200 mg'dı. 14 gün süreyle günde iki kez 100 mg CoQ10 takviyesinin antrenmanlı ve

antrenmansız kişilerde egzersiz performansını geliştirdiği ve kas CoQ10 yoğunluğunu artırdığı, ancak kas dayanıklılığına ve anaerobik kapasiteye herhangi bir etkisi olmadığı bulunmuştur (Cooke ve ark 2008). Yine Zhou ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir çalışmada 4 hafta boyunca günde 150 mg CoQ10 takviyesinin sağlıklı sedanter erkeklerde maksimum oksijen tüketimini ve ventilatuar eşiği etkilemediği ve quadriceps femoris kasındaki CoQ10 düzeylerini değiştirmedeği gösterilmiştir.

Kas membranının bozulması sonucunda dolaşıma karışan CK, miyogloblin, laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz gibi bazı kas enzimlerinin kandaki seviyelerinin artması; kas hasarını ve derecesini gösteren biyokimyasal belirtilerdir. Bu çalışmada egzersiz sonrası kas hasarının biyokimyasal belirteçlerinden CK enzim aktivitesinin her iki grupta da ekzantrik egzersizi takiben arttığı ve her iki grup arasında herhangi bir farklılık bulunmadığı görüldü.

Çalışmamızda CK aktivitesi, çok yüksek çıktı. Bunun sebebi, farklı egzersiz modellerinin farklı CK cevaplarına neden olmasından kaynaklanabilir. Tekrar sayısı arttığında CK değerlerinin daha yüksek olduğu ve dolaşımdaki yoğunluğunun kısa sürede anlamlı olarak yükseldiği bildirilmiştir (Byrne ve Eston 2002). Bahsi geçen çalışmada çok tekrarlı ekzantrik egzersiz sonrası CK aktivitesinin egzersiz sonrası birinci saatte yaklaşık % 150 arttığı, birinci günde ise bu artışın % 600 civarında olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde bu çalışmada da CK aktivitesinde egzersiz sonrası ikinci günde % 600 civarında artış gözlenmiştir.

24 erkek ve 6 kadın atlet üzerinde yapılan bir çalışmada bireyler 30 dakika süreyle submaksimal koşu bandında koşturulmuş ve CK düzeylerinde 0,01 düzeyinde anlamlı artışlar olduğu tespit edilmiştir (Marcora ve Bosio 2007). Sedanter on erkek ve on kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, titreşimli yüksek yoğunlukta izometrik egzersiz sonrası CK aktivitesi on kat artış göstermiştir (Gojanovic ve ark 2011). Oysa; yapılan başka bir çalışmada (Kon ve ark 2008) kendo atletlerine 6 gün süreyle antreman yaptırılmış ve CK aktivitesi 3 kat artmıştır. Bu bulgular, CK aktivitesindeki artış derecesinin kişinin antreman durumuyla ilgili olduğunu düşündürmektedir.

Literatürle benzer bir şekilde ekzantrik egzersiz protokolü her iki grupta CK aktivitesinde artışa neden olmuştur. Benzer şekilde, birçok çalışmada ekzantrik egzersiz sonrası plazma CK aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (Lee ve ark 2002, Sayers ve Clarkson 2003). Bu çalışmada uygulanan egzersiz protokolü 60 derece/sn açışal hızda 8×10 maksimal istemli ekzantrik diz fleksiyonundan (90 derece) oluşmuştur. Bu şiddette uygulanan egzersiz

protokolünün kas hasarı belirteçlerini artırdığı benzer çalışmalarda gösterilmiştir. Aynı egzersiz türü ve aynı kas grubu kullanılarak 60 derece/sn açısal hızda 6×10 ekzentrik diz fleksiyonunun CK aktivitesini artırdığı gösterilmiştir (Paschalis ve ark 2006).

Literatürde plazma enzim aktivitelerindeki artışı inceleyen çalışmalarda genellikle farklı açısal hızların tercih edildiği görülmektedir. Chapman ve arkadaşlarının (2006) yaptığı bir çalışmada 30 ve 210 derece/sn hızla aynı tekrarlar yapılan ekzantrik egzersiz sonrası 210 derece/sn açısal hızın daha fazla kas hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada 60 derece/sn açısal hız kullanılmıştır. Bu açısal hızın kas hasarına neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Croisier ve ark 1999, Paschalis ve ark 2006). Bu çalışmada uygulanan egzersiz protokolünün kas hasarı oluşturacak düzeyde olduğu CK değerlerindeki artışla gösterilmiştir.

Miyogloblin oksijen taşıyıcısıdır, egzersiz esnasında kalp ve iskelet kaslarının oksijen ihtiyacı artar ve miyogloblin kalp ve iskelet kasında sarkolemmadan mitokondriye oksijen taşımakla görevlidir (Gros ve ark 2010). Miyogloblinin ekzantrik egzersiz sonrası oluşan kas hasarında artış gösterdiği birçok çalışmada gösterilmiştir (Toft ve ark 2002, Hirose ve ark 2004). Egzersiz şiddetine ve süresine bağlı olarak miyogloblin seviyeleri farklılık göstermektedir. Yapılan bir çalışmada (Kon ve ark 2008) kendo atletlerine 6 gün süreyle antrenman yaptırılmış miyogloblin seviyelerinin 4 kat arttığı görülmüştür.

Yapılan diğer bir çalışmada (Knechtle ve ark 2011) 100 km koşan maratoncularda miyogloblin seviyeleri yaklaşık % 200 artış göstermiştir. Bu çalışmada literatürle benzer şekilde her iki grupta da egzersiz sonrası miyogloblin seviyesinin arttığı ancak gruplar arası herhangi bir farklılık bulunmadığı görüldü.

Çalışmanın başlıca bulgusu, CoQ10 takviyesinin ekzantrik egzersizle oluşan kas hasarı belirteçlerinden kreatin kinaz aktivitesi ve miyogloblin seviyeleri üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığıdır. Bu çalışmada katılımcı sayısının düşük olmasından dolayı, ileride yapılacak olan geniş ölçekli çalışmaların CoQ10 takviyesinin kas hasarı üzerine olan etkilerini aydınlatacağını düşünüyoruz.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonucunda elde ettiğimiz bulgulara göre, dört haftalık 200 mg/gün koenzim Q10 takviyesi sedanter genç erkeklerde ekzantrik egzersizin neden olduğu kas hasarını etkilememektedir.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Dört Haftalık Koenzim Q10 Desteğinin Sedarer Genç Erkeklerde Egzersizle Oluşan Kas Hasarı Üzerine Etkileri

Mustafa Savaş TORLAK

Fizyoloji (TIP) Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ/ KONYA-2012

Çalışmanın amacı, sedarer genç erkeklerde egzersizin neden olduğu kas hasarında koenzim Q10 (CoQ10) takviyesinin etkilerinin belirlenmesidir.

Çalışmaya 21 sağlıklı sedarer genç erkek gönüllü katıldı. Katılımcılar rastgele olarak CoQ10 (n=11) ve plasebo gruplarına (n=10) ayrıldılar. Tüm katılımcıların boyları, vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdeleri ölçüldü ve istirahat kanları alındı. Dört hafta süreyle 11 katılımcıya oral yolla günde tek doz 200 mg CoQ10, 10 katılımcıya plasebo (maltodekstrin) verildikten sonra ölçümler ve kan alımı tekrarlandı. Her katılımcı 5 dk. bisiklet ergonometrisinde ısındı. İzometrik dinamometrede, cihaza karşı 8 set 10 tekrarla maksimum diz fleksiyon ve ekstansiyonu yaptılar. Her set arası 1 dk. istirahat süresi vardı. Ardından tüm katılımcılardan egzersiz sonrası 24 ve 48. saatlerde kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde plazma koenzim Q10, serum kreatin kinaz aktivitesi ve serum miyoglobin seviyesi tayin edildi.

Plazma CoQ10 seviyesi, CoQ10 takviyesi yapılan grupta plasebo grubuna göre belirgin şekilde arttı. Kreatin kinaz aktivitesi ve miyoglobin seviyesi egzersiz sonrası her iki grupta da aynı oranda arttı ama her iki grup arasında belirgin bir fark oluşmadı.

Çalışmanın sonunda, dört haftalık 200 mg/gün koenzim Q10 takviyesinin kas hasarı ve kas hasarı belirteçlerinden kreatin kinaz ve miyoglobin seviyelerini etkilemediği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Sözcükler: Egzersiz; Kas Hasarı; Koenzim Q10; Oksidatif Stres

7. SUMMARY

The effects of four week coenzyme Q10 supplementation on exercise-induced muscle damage in sedentary young men

The purpose of this study was to determine the effects of coenzyme Q10 (CoQ10) supplementation on exercise-induced muscle damage in sedentary young males.

Twenty-one sedentary, healthy, young male volunteered to the study. The participants randomly divided into two groups CoQ10 (n=11) and placebo (n=10). The height, body weight, body fat percentages of the participants were measured and their blood samples was taken at rest. Eleven participants were given 200 mg CoQ10 during four weeks orally as single dosage. Ten participants were given placebo (maltodextrin) after that their blood samples were taken. Each participants warmed up on cycle ergometry for 5 minutes. The knee flexion and extension was applied against to device 8 set 10 times repeatedly at isokinetic dynamometer. One minute rest was provided between the each set. Then, blood samples were taken from all of participants at 24th and 48th hours after exercise. Their plasma coenzyme Q10, serum creatine kinase activities and myoglobine levels were analyzed.

Plazma CoQ10 level was significiantly higher in CoQ10 supplemented group compared to placebo group. Creatine kinase activities and miyoglobine levels increased at the same rate in both groups after exercise but there was no significiant difference between the groups.

In conclusion, four weeks of 200 mg/day coenzyme Q10 supplementation does not affect creatine kinase activities and myoglobine levels in eccentric exercise induced muscle damage.

Key Words: Exercise; Muscle Damage; Coenzyme Q10; Oxidative Stress

8. KAYNAKLAR

1. Ahmadi S, Sinclair PJ and Davis MG. Muscle oxygenation after downhill walking-induced muscle damage. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008; 28, 55-63.
2. Allen DG. Eccentric muscle damage: mechanisms of early reduction of force. *Acta Physiol Scand*. 2001; 171, 311-319.
3. Bahar M, Khagnani S, Pasalar P, Paknejad M, Khorramizadeh MR, Mirmiranpour H, Nejad SG. Exogenous coenzyme Q10 modulates MMP-2 activity in MCF-7 cell line as a breast cancer cellular model. *Nutrition Journal*. 2010, 9, 62.
4. Balercia G, Mosca F, Mantaro F, Boscora M, Mancini A, Ricciardo-Lamonica G, Littarru G. Coenzyme Q10 supplementation in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: an open uncontrolled pilot study. *Fertil Steril* 2004; 81, 93-98.
5. Belardinelli R, Andi M, Francesca L, Maridia S, Giovanna S, Federica P, Luca T and Gian PL. Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure. *European Heart Journal* 2006; 27, 2675–2681.
6. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med*. 2010; 48, 757-767.
7. Brown S, Day S, Doneelly A. Indirect evidence of human skeletal muscle damage and collagen breakdown eccentric muscle action. *J Sport Sci*. 1999, 17(5), 397-402.
8. Brown LM and Hill LM. Some observation on variations in filament overlap in tetanized muscle fibres and fibres stretched during a tetanus detected in the electron microscope after rapid fixation. *J Muscle Res Cell Motil*. 1991; 12, 171-182.
9. Bonakdar RA and Guarneri E. Coenzyme Q10. *Am Fam Physician*. 2005; 72(6):1065-70.
10. Byrne C, Eston R. The effect of exercise induced muscle damage on isometric and dynamic knee extensor strength and vertical jump performance. *J Sports Sci*. 2002; 20, 417-425.
11. Challem J. User's guide to nutritional supplements: become an expert on what nutritional supplements can do for your health. Basic health publications inc. 2003; 79-80.
12. Chapman D, Newton M, Sacco P, Nosaka K. Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. *Int J Sport Med*. 2006; 27, 591-598.
13. Childs A, Jacobs C, Kaminski T, Halliwell B, Leeuwenburgh C. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. *Free Radic Biol Med*. 2001;31: 745-53.
14. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81, 52–69.
15. Crane FL. Biochemical Functions of Coenzyme Q10. *Journal of the American College of Nutrition*, 2001; 20, 6, 591–598.
16. Croiser JL, Camus G, Venneman I, Deby-Dupont G, Juchmes A, Lamy M, Crielaard JM, Deby C. Effects of training on exercise induced muscle damage and interleukin-6 production. *Muscle Nerve*. 1999; 22,208-212.
17. Connolly AJ, Redd BV, Mchugh MP. The repeated bout effect: does evidence for a crossover effect exist? *Journal of Sport Sci and Med*. 2002; 1, 80-86.

18. Cooke M, Iosia M, Buford T, Shelmadine B, Hudson G, Kerksick C, Rasmussen C, Greenwood M, Leutholtz B, Willoughby D, Kreider R. [Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals.](#) J Int Soc Sports Nutr, 2008; 4,5:8.
19. Cooke MB, Rybalka E, Stathis CG, Cribb PJ, Hayes A. Whey protein isolate attenuates strength decline after eccentrically-induced muscle damage in healthy individuals. J Int Soc Sport Nutr. 2010;7-30.
20. Coombes JS, Rowell B, Dodd SL, Demirel HA, Naito H, Shanely RA, Powers SK. Effects of vitamin E deficiency on fatigue and muscle contractile properties. Eur J Appl Physiol. 2002; 87: 272-277.
21. Dartnall TJ, Rogasch NC, Nordstrom MA, Semmler JG. Eccentric muscle damage has variable effects on motor unit recruitment thresholds and discharge patterns in elbow flexor muscles. J Neurophysiol. 2009; 102, 413-423.
22. Deaton CM, Marlin DJ. Exercise-associated oxidative stress. Clinical Techniques in Equine Practice. 2003; 2, 278-291.
23. Donovan KL, Davies M, Coles GA and Williams JD. Relative roles of elastase and reactive oxygen species in the degradation of human glomerular basement membrane by intact human neutrophils, Kidney Int. 1994; 45, 1555-1556.
24. Dundon JM, Cirillo J, Semmler J. Low-frequency fatigue and neuromuscular performance exercise induced damage to elbow flexor muscles. J Appl Physiol. 2008; 105, 1146-1155.
25. Ergen E, Demirel H, Güner R, Turnagöl H, Başoğlu S, Zergeroğlu MA, Ülkar B, Hazır T. Egzersiz Fizyolojisi. 2.baskı, Ankara, Nobel, 2007; 3-23.
26. Eriksson JG, Forsen TJ, Mortensen SA, Rohde M. The effect of coenzyme Q10 administration on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Biofactors. 1999; 9, 315-318.
27. [Eston RG](#), [Mickleborough J](#), [Baltzopoulos V](#). Eccentric activation and muscle damage: biomechanical and physiological considerations during downhill running. Br J Sports Med, 1995; 29(2), 89-94.
28. Falone S, Mirabilio A, Pennelli A, Cacchio M, Baldassare A, Gallina S, Passerini A, Amicarelli F. Differential impact of acute bout of exercise on redox- and oxidative damage-related profiles between untrained subjects and amateur runners. Physiol Res. 2010; 59, 953-961.
29. Gazdik F, Gvozdjakova A, Nadvornikova R, Repicka L, Jahnova E, Kucharska J, Pijak MR, Gazdikova K. Decreased levels of CoQ10 in patients with bronchial asthma. Allergy 2002; 57: 811-814.
31. Greenberg S, Frishman WH. Co-enzymeQ10: a new drug for cardiovascular disease. J Clin Pharmacol. 1990; 30(7), 596-608.
32. Gros G, Wittenberg BA, Jue T. Myoglobin's old and new clothes: from molecular structure and function in living cells. The Journal Of Experimental Biology. 2010; 213, 2713-2725.
33. Gojanovic B, Feihl F, Liaudet L, Gremion G, Waeber B. Whole body vibration training elevates creatine kinase levels in sedentary subjects. Swiss Med Wkly. 2011; 141, 13222.
34. Gökbel H, Gül İ, Belviranlı M, Okudan N. The effects of coenzyme Q10 supplementation on performance during repeated bouts of supramaximal exercise in sedentary man. Journal of strength and conditioning research. 2010; 24, 97-102.
35. Güzel N, Eler S. Bir müsabaka süresince elit erkek plaj hentbol oyuncularının kan glikoz, laktat ve kreatin kinaz düzeylerindeki değişimler. Fizyoterapi Rehabilitasyon Dergisi.2003; 1, 25-32.
36. Hamilton SJ, Gerard TC, Gerald FW. Coenzyme Q10 improves endothelial dysfunction in statin-treated type 2 diabetic patients. Diabetes Care, 2009; 32, 810-812.

37. Hart PE, Raffaele L, Bheeshma R, Jane LB, Jenifer GC, Christopher T, Andrew MB David M, Peter S, Anthony HS, Mark C. Antioxidant treatment of patients with friedreich ataxia. *Arch Neurol.* 2005; 6, 621-626.
38. [He L](#), [Li G](#), [Feng X](#), [Shi H](#), [Chang D](#), [Ye K](#), [Wang S](#). Effect of energy compound on skeletal muscle strain injury and regeneration in rats. [Ind Health.](#) 2008; 46(5), 506-512.
39. Hershey AD, Powers SW, Vockell Anna-Lisa B, Lecates SL, Ellinor PL, Segers A, Burdine D, Manning P, Kabbouche A. CoQ10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache.* 2007; 47, 73-80.
40. Hertel J. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. *Journal of Athletic Training.* 1997; 32, 350-358.
41. Hilbert JE, Sforzo GA, Swensen T. The effect of massage on delayed onset muscle soreness. *Br J Sports med.* 2003; 37, 72-75.
42. Hill CA, Thompson MW, Ruell PA, Thom JM, White MJ. Sarcoplasmic reticulum function and muscle contractile character following fatiguing exercise in humans. *Journal of Physiology.* 2001; 531, 871-878.
43. Hirose L, Nosaka K, Newton M, Laveder A, Kano M, Peake J, Suzuki K. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exerc Immunol Rev.* 2004;10:75-90.
44. Hodgson JM, Watts GF, Playford DA, Burke V, Croft KD. Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56(11), 1137-1142.
45. Honda K, Tominaga S, Oshikata T, Kamiya K, Hamamura M, Kawasaki T, Wakikava K. Thirteen-week repeated dose oral toxicity study of coQ10 in rats. *The Journal Of Toxicological Sciences.* 2007; 32(4), 437-448.
46. [Hyson HC](#), [Kiebertz K](#), [Shoulson I](#), [McDermott M](#), [Ravina B](#), [de Blicck EA](#), [Cudkowicz ME](#), [Ferrante RJ](#), [Como P](#), [Frank S](#), [Zimmerman C](#), [Cudkowicz ME](#), [Ferrante K](#), [Newhall K](#), [Jennings D](#), [Kelsey T](#), [Walker F](#), [Hunt V](#), [Daigneault S](#), [Goldstein M](#), [Weber J](#), [Watts A](#), [Beal MF](#), [Browne SE](#), [Metakis LJ](#). Safety and tolerability of high-dosage coenzyme Q10 in Huntington's disease and healthy subjects. *Mov Disord.* 2010; 25, 1924- 1928.
47. İshrat T, Khan MB, Hoda MN, Yousuf S, Ahmad M, Ansari MA, Ahmad AS, İslam F. Coenzyme Q10 modulates cognitive impairment against intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. *Behav Brain Res.* 2006; 171(1), 9-16.
48. İtoh K, Ochi H, Kitakoji H. Effects of tender point acupuncture on delayed onset muscle soreness- a pragmatic trial. *Chinese Medicine.* 2008, 3: 14.
49. Jacobson B H, Smith D B, Warren A J, Glass R G, Kline C, Fedick J L, Stemm J. Assessment of effectiveness of a sublingual, ergogenic spray on muscle strength and power. *Journal of strength and conditioning research.* 2009; 23, 2326-2330.
50. Jenkins RR. Exercise and oxidative stress methodology: a critique. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72, 670-674.
51. Jürgens KD, Papadopoulos S, Peters T, Gros G. Myoglobin: Just an oxygen store or also an oxygen transporter? *News Physiol Sci.* 2000; 15, 269-274.
52. Kaikkonen J, Tuomainen TP, Nyssonen K and Salonen J. Coenzyme Q10: absorption, antioxidative properties, determinants and plasma levels. *Free Radic Res.* 2002; 36, 389-397.
53. Kaikkonen J, Nyssonen K, Porkkala –Sarataho E, Poulsen HE, Metsa-Ketala T, Hayn M, Salonen R, Salonen JT. Effect of oral coenzyme Q10 supplementation on the oxidation resistance of human

- VLDL+LDL fraction: absorption and antioxidative properties of oil and granule-based preparations. *Free Radic Biol Med.* 2002; 22, 1195-1202.
54. Kasparová S, Sumbalová Z, Bystrický P, Kucharská J, Liptaj T, Mlynárik V, Gvozdjaková A. Effect of coenzyme Q10 and vitamin E on brain energy metabolism in the animal model of Huntington's disease. *Neurochem Int.* 2006;48: 93-99.
 55. Keeton BR, Macleod SA. Low frequency fatigue. *Phys Ther.* 2006; 86, 1146-1150.
 56. Knechtle B, Knechtle P, Mrazek C, Senn O, Roseman T, Imoberdorf R, Ballmer P. No effect of short-term amino acid supplementation on variables related to skeletal muscle damage in 100 km ultra runners a randomized controlled trial. *Journal of the Int Soc of Sport Nutr.* 2011; 8:6.
 57. [Kon M](#), [Tanabe K](#), [Akimoto T](#), [Kimura F](#), [Tanimura Y](#), [Shimizu K](#), [Okamoto T](#), [Kono I](#). Reducing exercise-induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10. *Br J Nutr.* 2008; 100(4):903-9.
 58. Kurowska EM, Dresser G, Deutsch L, Bassoo E, Freeman DJ. Relative bioavailability and antioxidant potential of two coenzyme Q10 preparations. *Ann Nutr Metab.* 2003; 47, 16-21.
 59. Kwong LK, Kamzalov S, Rebrinn I, Bayne AC, Jana CK, Morris P, Forster MJ, Sohal RS. Effects of coenzyme Q10 administration on its tissue concentration, mitochondrial oxidant generation, and oxidative stress in the rat. *Free Radical Bio. Med.* 2002; 33, 627–638.
 60. Lalani SR, Vladutiu GD, Plunkett K, Lotze TE, Adesina AM, Scaglia F. Isolated mitochondrial myopathy associated with muscle CoQ10 deficiency. *Arch Neurol.* 2005; 62, 317-320.
 61. Law Roberta YW, Herbert RD. Warm-up reduced delayed onset muscle soreness but cool-down does not: a randomized controlled trial. *Australian Journal of Physiotherapy.* 2007; 53, 91-95.
 62. Lee J, Goldfrab AH, Rescino MH, Hedge S, Patrick S, Apperson K. Eccentric exercise effect on blood oxidative stress markers and delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sport Exerc.* 2002; 34, 443-448.
 63. Lemos ET, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular Diabetology.* 2011; 10-12.
 64. Lenn J, Uhl T, Mattacola C, Boissonneault G, Yates J, Ibrahim W, Bruckner G. The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Medicine and Science and sports and Exercise.* 2002; 1605-1613.
 65. Linnane AW, Kopsidas G, Zhang C, Yarovaya N, Kovalenko S, Papakostopoulos P, Graves S, Richardson M. Cellular redox activity of coenzyme Q10: effect of CoQ10 supplementation on human skeletal muscle. *Free Radic Res.* 2002;36(4), 445-453.
 66. Malm C, Svensson M, Ekblom B, Sjödin B. Effects of ubiquinone-10 supplementation and high intensity training on physical performance in humans. *Acta Physiol Scand.* 1997; 161, 379-384.
 67. Mancini A, De Marinis L, Oradei A, Hallglas ME, Conte E, Pozza D, Littarru GP. Coenzyme Q10 concentrations in normal and pathological human seminal fluid. *Journal of Andrology.* 1994; 15, 591-594.
 68. Mancuso M, Orsucci D, Calsolaro V, Choub A, Siciliano G. CoQ10 and neurological disease. *Pharmaceuticals.* 2009; 2, 134-149.
 69. Marcora SM, Bosio A. Effect of exercise induce muscle damage on endurance running performance in humans. *Scand J Med Sci Sports.* 2007; 17, 662-671.

70. Matthews RT, Yang L, Browne S, Baik M, Beal MF. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. *Proct Ntl Acad Sci.* 1998; 95, 8892-8897.
71. McArdle A, Pattwell D, Vasilaki A, Griffiths RD, Jackson MJ. Contractile activity-induced oxidative stress: cellular origin and adaptive responses. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2001;280:621-7.
72. Mekjavic IB, Exner JA, Tesch PA, Eiken O. Hyperbaric oxygen therapy does not affect recovery from delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32, 558-563.
73. Michihiro K, Fimunori K, Takayuki A, Kai T, Yosuke M, Sachiko I, Ichiro K. Effect of CoQ10 supplementation on exercise-induced muscular injury of rats. *Exerc Immunol Rev.* 2007; 13, 76-88.
74. Mizuno K, Tanaka M, Nozaki S, Mizuma H, Ataka S, Tahara T, Sugino T, Shirai T, Kajimoto Y, Kuratsune H, Kajimoto O, Watanabe Y. [Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue.](#) *Nutrition.* 2008; 24(4), 293-299.
75. Morgan DL, Allen DG. Early events in stretch-induced muscle damage. *J Appl Physiol.* 1999; 87, 2007-2015.
76. Mori TA, Burke V, Puddey I, Irish A, Cowpland CA, Bellin L, Dogra G, Watts GF. The effects of [omega]3 fatty acids and coenzyme Q10 on blood pressure and heart rate in chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *J Hypertens.* 2009; 27, 1863-1872.
77. Neubauer O, Reichhold S, Nersesyan A, König D, Wagner KH. Exercise-induced DNA damage: is there relationship with inflammatory responses? *Exerc Immunol Rev.* 2008; 14, 51-72.
78. Nosaka K, Newton M, Sacco P. Delayed onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sports.* 2002; 12, 337-346.
79. Nosaka K, Lavender A, Newton M and Sakko P. Muscle damage in resistance training. Is muscle damage necessary for strength gain and muscle hypertrophy ?. *Int. Journal of Sport and Health Sci.* 2003;1, 1-8.
80. Paschalis V, Giakas G, Baltzopoulos V, Jamurtas AZ, Theoharis V, Kotzamanidis C, Koutedakis Y. The effects of muscle damage following eccentric exercise on gait biomechanics. *Gait Posture.* 2006.
81. Palan PR, Mikhail MS, Shaban DW, Romney SL. Plasma concentrations of CoQ10 and tocopherols in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2003; 12, 321-326.
82. Peake J, Suzuki K. Neutrophil activation, antioxidant supplements and exercise-induced oxidative stress. *Exerc Immunol Rev.* 2004;10, 129-141.
83. Peake J, Nosaka K, Suzuki K. [Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans.](#) *Exerc Immunol Rev.* 2005; 11, 64-85.
84. Percival M. Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights.* 1998; 31, 1-96.
85. Premkumar VG, Yuvaraj S, Vijayasarathy K, Gangadaran SG, Sachdanandam P. Effect of CoQ10, riboflavin and niacin on serum CEA and CA 15-3 levels in breast cancer patients undergoing tamoxifen therapy. *Biol Pharm Bull.* 2007; 30, 367-370.
86. Powers SK, Howley ET. Theory and application to fitness and performance. *Exercie Physiology.* McGraw-Hill, United States, 1996, 3, 125-126.
87. Quindry JC, Stone WL, King J, Broeder CE. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stres. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35: 1139-45.
88. Quinzii CM, Hirano M, Dimauro S. CoQ10 deficiency diseases in adults. *Mitochondrian.* 2007; 7, 122-126.

89. Radak Z, Taylor AW, Sasvari M, Ohno H, Horkay B, Furesz J. 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.
90. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med.* 2008; 44, 153-159.
91. Rundek T, Naini A, Sacco R, Coates K, Dimauro S. Atorvastatin decreases the CoQ10 level in the blood of patients at risk for cardiovascular disease and stroke. *Arch Neurol.* 2004; 61, 889-892.
92. Rusciani L, Proietti I, Rusciani A, Paradisi A, Sbordoni G, Alfonso C, Panunzi S, Gaetano A, Lipka S. Low plasma CoQ10 levels as an independent prognostic factor for melanoma progression. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54, 234-241.
93. Roth SM, Martel GF, Ivey FM, Lemmer JT, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. High-volume, heavy-resistance strength training and muscle damage in young and older women. *J Appl Physiol.* 2000;88:1112-1118.
94. Sayers SP, Clarkson PM. Short-term immobilization after eccentric exercise. Part: creatine kinase and myoglobin. *Medicine and Science in Sport and Exercise.* 2003; 35, 762-768.
95. Shargodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. Effect of long-term treatment with antioxidants (Vitamin C, Vitamin E, CoQ10 and selenium) on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors. *Nutrition and Metabolism.* 2010; 7, 55.
96. Skough K, Krossen C, Heiwe S, Theorell H, Borg K. Effects of resistance training in combination with coenzyme Q10 supplementation in patients with post-polio: a pilot study. *J Rehabil Med.* 2008; 40, 773-775.
97. Smith KM, Matson S, Matson WR, Cormier K, Del Signore SJ, Hagerty SW, Stack EC, Ryu H, Ferrante RJ. Dose ranging and efficacy study of high dose CoQ10 formulations in huntington's disease mice. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2006; 1762, 616-626.
98. Smith LL, Miles MP. Exercise induced muscle injury and inflammation. *Exercise and Sport Sci.* 2000; 401-411.
99. Spindler M, Beal MF, Henchcliffe C. Coenzyme Q10 effects in neurodegenerative disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2009; 5, 597-610.
100. Stay JC, Richard MD, Draper DO, Schulthies SS, Durrant E. Pulsed ultrasound fails to diminish delayed-onset muscle soreness symptoms. *J Athl Train.* 1998;33:341-346.
101. Stephen AI, Someren KA, Howatson G. Effect of a concentric warm-up exercise on eccentrically induced soreness and loss of function of the elbow flexor muscle. *Journal of Sports Science.* 2010; 28(13), 1377-1382.
102. Svensson M, Malm C, Tonkonogi M, Ekblom M, Sjodin B and Sahlin K. Effect of Q10 supplementation on tissue Q10 levels and adenine nucleotide catabolism during high-intensity exercise. *Int J Sport Nutr.* 1999; 9, 166-180.
103. Tauler P, Ferrer MD, Sureda A, Pujol P, Drobnic F, Tur JA, Pons A. Supplementation with an antioxidant cocktail containing coenzyme Q prevents plasma oxidative damage induced by soccer. *Eur J Appl Physiol.* 2008; 104, 777-785.
104. Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants. *Nutrition.* 2000;16: 716-8.
105. Thorne Research Inc. Coenzyme Q10. *Alternative Medicine Review.* 2007; 12, 159-168.

106. Tiano L, Belardinelli R, Carnevali P, Principi F, Seddaiu G, Littarru GP. Effect of coenzyme Q10 administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double blind, randomized controlled study. *European Heart Journal*. 2007; 28, 2249-2255.
107. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005; 288, 345-353.
108. [Toft AD](#), [Jensen LB](#), [Bruunsgaard H](#), [Ibfelt T](#), [Halkjaer-Kristensen J](#), [Febbraio M](#), [Pedersen BK](#). Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans. [Am J Physiol Cell Physiol](#). 2002 ;283:289-295.
109. Toyama K, Sugiyama S, Oka H, Iwasaki Y, Sumida H, Tanaka T, Tayama S, Jinnouchi H, Matsui K, Ogawa H. Rosuvastatin combined with regular exercise preserves coenzyme Q10 levels associated with a significant increase in high-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2011; 14-19.
110. Turner TS, Tucker KJ, Rogasch NC, Semmler JG. Impaired neuromuscular function during isometric, shortening and lengthening contraction after exercise-induced damage to elbow flexor muscles. *J Appl Physiol*. 2008; 105, 502-509.
111. Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol*. 2003; 552, 335-344.
112. Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2004; 1660, 171-199.
113. Umegaki K, Daohua P, Sugisawa A, Kimura M, Higuchi M. Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *J Nutr Biochem*. 2000;11: 401-407.
114. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology*. 2003; 189, 41-54.
115. Villa-Caballero L, Nava-Ocampo AA, Frati-Munari AC, Rodríguez de León SM, Becerra-Pérez AR, Ceja RM, Campos-Lara MG, Ponce-Monter HA. Hemodynamic and oxidative stress profile after exercise in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;75: 285-91.
116. Walsh B, Tonkonogi M, Malm C, Ekblom B, Sahlin K. Effect of eccentric exercise on muscle oxidative metabolism in humans. *American College of Sports Medicine*. 2000; 436-441.
117. Yanagisawa O, Kurihara T, Okumura K, Fukubayashi T. Effects of strenuous exercise with eccentric muscle contraction: physiological and functional aspects of human skeletal muscle. *Magn Reson Med Sci*. 2010; 9(4), 179-186.
118. Yliliski T, Piirainen J, Hanninen O, Penttinen J. The effect of coenzyme Q10 on the exercise performance of cross country skiers. *Molec Aspects Med*. 1997; 18, 283-290.
119. Zhou S, Zhang Y, Davie A, Marshall GS, Hu H, Wang J, Brushett D. Muscle and plasma coenzyme Q10 concentration, aerobic power and exercise economy of healthy men in response to four weeks of supplementation. *J Sports Med Phys Fitness*. 2005; 45, 337-346.
120. Zorn C, Szekeres T, Keilani M, Fialka-Moser V, Crevenna R. Effects of neuromuscular electrical stimulation of the knee extensor muscles on muscle soreness and different serum parameters in young male athletes: preliminary data. *Br J Sports Med*. 2007; 41:914-916.

10. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Konya ilinde doğdu. İlkokul, ortaokul ve liseyi Konya'da bitirdi. Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'ndan 2001 yılında mezun oldu. 2007 yılında yüksek lisans eğitimine başladı. 2004 yılından beri Konya Numune Hastanesinde fizyoterapist olarak görev yapmaktadır. Evli olup çocuğu yoktur.