



Coenzyme Q₁₀ Supplementation and Regular Physical Exercise Affect the Level of Glutathione and Superoxide Dismutase in the Brain

Düzenli Egzersiz ve Koenzim Q₁₀ Takviyesi Beyin Dokusunda GSH ve SOD Düzeyini Etkiler

Serkan Revan¹, Nilsel Okudan², Şükrü Serdar Balcı³, Muaz Belviranlı², Hamdi Pepe¹, Hakkı Gökbel²

ORIGINAL
INVESTIGATION
ÖZGÜN
ARAŞTIRMA

ABSTRACT ÖZET

Objective: The aim of the study was to evaluate the effects of coenzyme Q₁₀ supplementation (CoQ₁₀) and regular exercise on exhaustive-exercise induced oxidative stress and antioxidant response in rat brain.

Materials and Methods: The experiments were carried out with young adult male Wistar rats. The rats were randomly assigned to one of the following eight groups: Untrained, trained, untrained exhausted, trained exhausted, untrained+CoQ₁₀, trained+CoQ₁₀, untrained exhausted+CoQ₁₀ and trained exhausted+CoQ₁₀. The rats in the trained groups swam for 60 min/day, five days per week for six weeks. The CoQ₁₀ supplements were administered at a daily dose of 10 mg.kg⁻¹ of body weight five days/week.

Results: The levels of malondialdehyde and 8-hydroxydeoxyguanosine in the brain were not affected by exhaustive exercise, training and CoQ₁₀ supplementation. The exhaustive exercise decreased GSH levels in the control group, while it increased in untrained and trained exhausted+CoQ₁₀ groups. Swimming training increased SOD activity in the brain, but exhaustive exercise did not change its activity. CoQ₁₀ supplementation increased SOD activity in control group, while it decreased in the trained group.

Conclusion: The results suggested that exhaustive exercise does not cause lipid peroxidation and DNA damage in the brain. It can be said that regular exercise alone may be adequate for the positive effects on antioxidant enzymes in brain.

Amaç: Bu çalışma, koenzim Q₁₀ (CoQ₁₀) desteğinin ve dayanıklılık antrenmanlarının sıçan beyin dokusunda tükenme egzersiziyle oluşan oksidatif hasar ve antioksidan enzim düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada dört aylık 64 adet Wistar Albino türü genç yetişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar antrenman ve kontrol olmak üzere iki ana gruba ve bu gruplar da istirahat, tükenme egzersizi, CoQ₁₀+istiharat, CoQ₁₀+tükenme egzersizi olmak üzere dörder alt gruba ayrıldı. Antrenman gruplarına altı hafta süresince, haftada beş gün, günde bir saat yüzme egzersizi yaptırıldı. CoQ₁₀ desteği alan sıçanlara günde 10 mg/kg CoQ₁₀ verildi.

Bulgular: CoQ₁₀ takviyesinin, yüzme antrenman programının ve akut tükenme egzersizinin beyin malondialdehid ve 8-hidroksi-2-deoksiguanozin seviyeleri üzerine etkisinin önemli olmadığı tespit edildi. CoQ₁₀ takviyesi ve akut tükenme egzersizi beyin kreatin kinaz (CK) seviyesini artırırken yüzme antrenman programı ise beyin CK seviyesini azalttı. Tükenme egzersizi kontrol grubunda beyin glutatyon seviyesini azaltırken, CoQ₁₀ takviyesi yapılan kontrol ve antrenman gruplarında beyin glutatyon seviyesini artırdı. Yüzme antrenmanları beyin süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini artırırken, akut tükenme egzersizi beyin SOD aktivitesini etkilemedi. CoQ₁₀ takviyesi kontrol grubunda SOD aktivitesini artırırken, antrenman yapan grupta azalttı.

Sonuç: Akut tükenme egzersizi beyin dokusunda lipid ve DNA hasarına neden olmamıştır. Bununla birlikte sadece düzenli egzersiz uygulamalarının antioksidan enzimler üzerine olumlu etkilerinin yeterli olabileceği söylenebilir.

Key words: Brain, exercise, coenzyme Q₁₀, oxidative stress, antioxidants

Anahtar kelimeler: Beyin, egzersiz, koenzim Q₁₀, oksidatif stres, antioksidanlar

¹Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Antrenörlük Eğitimi, Konya, Türkiye

Submitted/Geliş Tarihi
03.08.2012

Accepted/Kabul Tarihi
26.12.2012

Available Online Date/
Çevrimiçi Yayın Tarihi
23.08.2013

Correspondance/Yazışma
Dr. Şükrü Serdar Balcı,
Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu,
Antrenörlük Eğitimi, 42079
Konya, Türkiye
Phone: +90 332 223 31 58
e.mail:
ssbalci@gmail.com

©Copyright 2013
by Erciyes University School of
Medicine - Available online at
www.erciyesmedicaljournal.com
©Telif Hakkı 2013
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Makale metnine
www.erciyesmedicaljournal.com
web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Reaktif oksijen türleri, aerobik metabolizma sırasında sürekli olarak üretilirler ve çeşitli biyolojik antioksidanlar tarafından uzaklaştırılırlar. Antioksidan koruma her zaman %100 etkili olmayabilir. Prooksidanlar artar ya da antioksidanlar başarısız olurlarsa, moleküler ve doku hasarına yol açan oksidatif stres oluşur (1). Nöronal membranların oksitlenebilen çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengin olması; beyin dokusunun düşük seviyelerde antioksidan enzimlere sahip olması ve reaktif radikaller üretimini katalize edebilen demir gibi geçiş metallerini yüksek oranda içermesi nedeni ile merkezi sinir sistemi serbest radikalle duyarlıdır (2).

Reaktif oksijen türleriyle ilişkili bazı hastalıkların (örneğin kardiyovasküler hastalıklar, tip II diyabet, romatoid artrit, Alzheimer ve Parkinson hastalığı ve bazı kanser türleri) düzenli fiziksel egzersiz yapanlarda daha az görüldüğü bildirilmektedir (3). Ayrıca düzenli yapılan egzersizin kan basıncını düşürmesi, beyin plastisitesini artırması ve

kendini iyi hissetme gibi olumlu etkileri rapor edilmektedir (4-7). Bununla birlikte egzersizin şiddeti önemli görünmektedir. Egzersiz hafif şiddette uygulandığında antioksidan enzimlerin ekspresyonunu uyarırken, şiddetinin yüksek olması durumunda oksidatif strese ve hücre hasarına yol açabilir ve bu durumda antioksidan takviyesi gerekebilir (8).

Egzersizin yanı sıra antioksidanların da kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar ile bazı kanser türlerinin önlenmesinde ve tedavisinde olumlu etkilerinin olduğu ve yaşlanmayı geciktirdiği bildirilmektedir (9-11). Hücre sinyal iletimi ve gen ekspresyonunda görev alan ve lipofilik bir antioksidan olan Koenzim Q₁₀ (CoQ₁₀/ Ubiquinon) mitokondriyal solunum zincirinde elektron transferi ve ATP sentezinde rol alan önemli bir taşıyıcıdır (12-14). CoQ₁₀ uygulaması, sıçanlarda beyin hücrelerinin mitokondrilerinde CoQ₁₀ konsantrasyonlarını artırır, hafızaya ve öğrenme süreçlerini kolaylaştırır (15, 16). CoQ₁₀ takviyesi kalp ve damar hastalıkları, kanser, diyabet, hipertansiyon ve nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde faydalı olabilir (17).

CoQ₁₀ takviyesinin, düzenli egzersiz uygulamasının ve akut egzersizlerin oksidatif stres üzerine etkilerini farklı dokularda inceleyen araştırmalara rağmen beyin dokusundaki etkileriyle ilgili çalışmalar sınırlıdır (18-21). Bu çalışmada, sıçan beyin dokusunda tükenme egzersiziyle oluşan oksidatif hasar ve antioksidan enzim düzeyleri üzerine yüzme antrenmanlarının ve CoQ₁₀ takviyesinin etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Deney hayvanları ve grupların oluşturulması: Çalışmada ağırlıkları 180-250 gram arasında değişen 4 aylık 64 adet Wistar Albino türü erkek sıçan kullanıldı. Çalışma Yerel Etik Kurulu'nun onayı ile Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı ile ilgili yönergeye uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışma süresince sıçanlar dörtlü gruplar halinde polikarbon kafeslerde, 20±2 °C sıcaklıkta ve %50±5 oranında nem bulunan, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık ortamda tutuldu. Sıçanlar, sınırsız su ve standart laboratuvar yemi ile beslendi. Sıçanlar Antrenman Grubu ve Kontrol Grubu olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Her bir ana grup, istirahat, tükenme egzersizi, CoQ₁₀ +istirahat ve CoQ₁₀ +tükenme olmak üzere dörder alt gruba ayrıldı.

Antrenman programı ve CoQ₁₀ uygulaması: Antrenman gruplarındaki sıçanlar, 50 cm derinliğinde, 50 cmx100 cm boyutlarında ve su sıcaklığının 32- 34°C olduğu özel havuzlarda, 5 günlük (20 dk/gün) adaptasyondan sonra, 6 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 1 saat yüzdürüldü (22). Kontrol grupları antrenman programına dahil edilmedi. Altı haftalık periyodun sonunda tükenme egzersizi yaptırılacak gruplardaki sıçanlara CoQ₁₀ takviyesi ve antrenman uygulamaları tamamlandıktan iki gün sonra tükenene kadar yüzme egzersizi yaptırıldı. Sıçanların 10 saniyeden fazla su yüzeyinde kalamaması tükenme kriteri olarak kabul edildi (23). CoQ₁₀ desteği alan sıçanlara altı hafta boyunca günde 10 mg/kg CoQ₁₀ (Sigma-Aldrich; Cat. No. C-9538, St. Louis, MO, USA) intraperitoneal yoldan verildi. Sıçanlar tükenme egzersizi, son antrenman veya son CoQ₁₀ uygulamasından 48 saat sonra 50 mg/kg ketamin hidroklorür ve 10 mg/kg ksilazin hidroklorür intraperitoneal uygulanarak anestezi altında beyinleri çıkartılarak sakrifiye edildi.

Biyokimyasal analizler: Çıkarılıp soğuk serum fizyolojik ile yıkanan ve -80 °C'de saklanan beyin dokusu, analiz edileceğinde tartıldıktan sonra parçalara ayrıldı ve bir buz kabının içerisinde Tris-HCl tamponuna (pH 7,4) homojenize edildi (Wise Mix HG-15; Daihan Scientific, Seoul, Kore). Homojenat 3200 rpm'de (+4 °C'de) 30 dakika santrifüj edildi, süpernatant elde edildi. Elde edilen süpernatanta daha sonra 1/1 oranında etanol/kloroform karışımı (5/3, v/v) eklenerek vortekslenildi ve 3200 rpm'de (+4 °C'de) 30 dakika santrifüj edildi. Malondialdehid (MDA) ve 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), toplam glutatyon (GSH) seviyeleri ve süperoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri ticari kitler kullanılarak (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA. sırasıyla katalog no: 10009055, 589321, 703002, 706002). Beyin kreatin kinaz (CK) seviyesi (ECPK-100; BioAssay Systems, CA, USA) kalorimetrik yöntemle ELISA okuyucusu kullanılarak (PowerWave XS, BioTek, Winooski, VT, USA) tayin edildi.

İstatistiksel analizler

Ölçülen değişkenlerle ilgili tüm dağılımların aritmetik ortalaması ve standart hata ortalaması verildi. Normal dağılım ve varyansların homojenliği incelendikten sonra ölçülen değişkenlerin antrenman, CoQ₁₀ takviyesi ve akut tükenme egzersizinden etkilenip etkilenmediği üç faktörlü (2x2x2) varyans analiziyle test edildi. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Antrenman yaptırılmış ve yaptırılmamış grupların beyin dokusunda MDA, 8-OHdG, CK, toplam GSH seviyeleri ve SOD aktivite düzeyleri Tablo 1'de; bu değerler Koenzim Q₁₀ takviyesinin, yüzme antrenmanının ve tükenme egzersizinin etkisi Tablo 2'de verildi.

Üç faktörlü ANOVA, beyin MDA ve 8-OHdG seviyelerinin CoQ₁₀ takviyesinden, antrenman programından veya akut tükenme egzersizinden etkilenmediğini gösterdi (p>0,05). Beyin CK seviyesi üzerine CoQ₁₀ takviyesi (F_{1,54}=28,00; p<0,05), antrenman programı (F_{1,54}=18,03; p<0,05) ve akut tükenme egzersizinin (F_{1,54}=4,4;1 p<0,05) etkisi önemli bulundu. Bununla birlikte bu üç faktörün beyin CK seviyesi üzerine ortak etkisi istatistiksel olarak önemli değildi (F_{1,54}=0,92 p>0,05). CoQ₁₀ takviyesi ve akut tükenme egzersizi beyin CK seviyesini artırırken yüzme antrenman programı ise azaltmaktadır.

CoQ₁₀ takviyesinin ve akut tükenme egzersizinin beyin GSH seviyesi üzerine ortak etkisi önemlidir bulundu (F_{1,54}=11,38; p<0,05). Tükenme egzersizi GSH seviyesini azaltırken CoQ₁₀ takviyesi yapılan grupta tükenme egzersiz sonrası GSH seviyesi yükselmektedir. Yüzme antrenman programının ve akut tükenme egzersizinin beyin GSH seviyesi üzerine ortak etkisi önemlidir (F_{1,54}=8,29; p<0,05). Tükenme egzersizi GSH seviyesini azaltırken yüzme antrenman programına katılan grupta tükenme egzersiz sonrası GSH seviyesi yükselmektedir.

Yüzme antrenman programı beyin SOD aktivitesini artırmaktadır (F_{1,54}=7,18; p<0,05). Bununla birlikte CoQ₁₀ takviyesinin ve yüzme antrenman programının beyin SOD aktivitesi üzerine ortak etkisi önemlidir (F_{1,54}=5,24; p<0,05). Antrenman yapmayan grupta CoQ₁₀ takviyesi SOD aktivite düzeyini artırırken, antrenman yapan grupta azaltmaktadır.

Tartışma

Akut egzersizin farklı dokularda oksidatif stres oluşturduğu (24-26), kronik egzersizlerin ise tükenme egzersizinin neden olduğu oksidatif hasarı azalttığına dair çok sayıda çalışma mevcuttur (27, 28). Buna karşın farklı dokularda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda beyin MDA seviyesi üzerine yüzme ant-

Tablo 1. Antrenman programı uygulanmış ve uygulanmamış sıçanlarda, istirahatın tükenme egzersizinin ve CoQ₁₀ uygulamasının beyin malondialdehid (MDA), 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), glutatyon (GSH) d seviyeleri, kreatin kinaz (CK) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivite değerleri

	Gruplar	Kontrol	Antrenman
MDA (µM/g doku)	İG	1,14±0,10	1,08±0,09
	ATEG	1,17±0,07	1,02±0,07
	CoQ ₁₀ +İG	0,99±0,11	0,96±0,08
	CoQ ₁₀ + ATEG	1,04±0,10	1,17±0,10
8-OHdG (pg/g doku)	İG	55,34±1,61	58,45±2,66
	ATEG	55,65±1,90	53,74±2,35
	CoQ ₁₀ +İG	57,43±2,18	58,40±1,92
	CoQ ₁₀ + ATEG	59,51±2,00	58,57±1,36
CK (U/mg protein)	İG	15,61±0,55	13,98±0,63
	ATEG	17,24±0,33	15,37±0,40
	CoQ ₁₀ +İG	18,76±0,65	16,35±0,43
	CoQ ₁₀ + ATEG	18,31±0,43	17,46±0,68
GSH (µM/g doku)	İG	0,77±0,04	0,53±0,08
	ATEG	0,46±0,03	0,56±0,07
	CoQ ₁₀ +İG	0,44±0,06	0,50±0,03
	CoQ ₁₀ + ATEG	0,54±0,04	0,77±0,10
SOD (U/mg protein)	İG	0,33±0,05	0,49±0,03
	ATEG	0,36±0,04	0,47±0,03
	CoQ ₁₀ +İG	0,41±0,03	0,43±0,04
	CoQ ₁₀ + ATEG	0,44±0,04	0,43±0,03

Değerler ortalama standart hata olarak verilmiştir.

ATEG: Akut tükenme egzersizi grubu, CoQ₁₀+ATEG: Koenzim Q₁₀ yüklenen akut tükenme egzersizi grubu, CoQ₁₀+İst: Koenzim Q₁₀ takviyesi alan istirahat grubu, İG: istirahat grubu

renmanlarının ve akut tükenme egzersizinin önemli düzeyde etkili olmadığı tespit edilmiştir. Benzer bir biçimde birçok çalışmada akut tükenme egzersizlerinin (29-31) ve antrenman programlarının (32-34) sıçan beyin dokusunda lipid peroksidasyona neden olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca tükenme egzersizinin hipokampus, prefrontal korteks ve striatum gibi beynin farklı bölgelerinde lipid peroksidasyon düzeyinde değişikliğe neden olmadığı, egzersiz sonrası toparlanma döneminde ise TBARS seviyelerinde azalma eğilimi görülmesine rağmen, bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı rapor edilmiştir (35). Başka bir çalışmada antrenman programının beyin MDA düzeyinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (36). Egzersiz süresince oksijen tüketim hızı 10-15 kat artar, ancak beyin oksijen tüketiminin egzersiz esnasında sabit olduğu bilinmektedir. Bu yüzden fiziksel egzersizin beyinde oksidatif stres oluşturma olasılığı diğer dokulara göre daha düşüktür (37).

Beyindeki CoQ₁₀ seviyesi kan, karaciğer, kalp ve böbrek dokularındaki CoQ₁₀ seviyelerinden daha yüksektir ve tüm beyin bölgelerinde CoQ₁₀'un göreceli oranı aynıdır (38). Çalışmamızda CoQ₁₀ takviyesi beyin MDA seviyesini önemli düzeyde etkilememiştir. CoQ₁₀ takviyesinin tükenme egzersizinin neden olduğu lipid peroksidasyon üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda, CoQ₁₀ takviyesinin kalp, karaciğer ve kas TBARS seviyelerindeki artışları baskıladığı ve karaciğer dokusunda ise lipid peroksidasyonu azaltmadığı tespit edilmiştir (18, 19). Çalışmamızda beyin dokusundaki CoQ₁₀ seviyesi ve CoQ₁₀ takviyesi sonrası değişimiyle ilgili herhangi bir ölçüm yapılmaması araştırmanın sınırlılığıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda farklı dozlarda oral yoldan uygulanan CoQ₁₀ takviyesinin beyin dokusunda CoQ₁₀ seviyesini artırdığı belirtilmiştir bununla birlikte beyin ve diğer dokularda intraperitoneal uygulamanın oral yöntemle benzer etkiler gösterdiği rapor edilmiştir (15, 39-41). Literatürde egzersiz uygulaması ve CoQ₁₀ takviyesinin beyin dokusu üzerine etkilerini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızda egzersiz süresince beyin dokusunda oksijen tüketiminin sabit kalmasından dolayı lipid hasarının oluşmadığı ve bu nedenle CoQ₁₀ takviyesinin MDA seviyesi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir.

Reaktif oksijen türlerinin yol açtığı hüresel DNA hasarı farklı koşullar altında ortaya çıkabilir ve oksidatif DNA hasarını ölçmek için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Genellikle oksidatif DNA hasarının göstergesi olarak 8-OHdG ölçülür (42). Oksidatif strese bağlı DNA hasarı ve yetersiz DNA onarımı kanser, diyabet ve damar sertliği etyolojisinde önemli bir rol oynayabilir (43). Araştırmamızda akut tükenme egzersizi ve yüzme antrenmanları beyin 8-OHdG seviye-

Tablo 2. Koenzim Q₁₀ takviyesi, yüzme antrenmanı ve tükenme egzersizi faktörlerinin beyin malondialdehid (MDA), 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), glutatyon (GSH) seviyeleri, kreatin kinaz (CK) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesine etkisi

	CoQ ₁₀	YA	TE	CoQ ₁₀ xYA	CoQ ₁₀ xTE	YAxTE	CoQ ₁₀ xYAxTE
MDA (µM/g doku)	0,50	0,00	2,71	0,29	0,11	0,20	1,25
8-OH-Dg (pg/g doku)	3,23	0,07	0,10	0,02	1,40	1,52	0,24
CK (U/mg protein)	28,00*	18,03*	4,41*	0,04	1,93	0,82	0,92
GSH (µM/g doku)	0,13	1,71	0,29	3,40	11,38*	8,29*	0,46
SOD (U/mg protein)	0,37	7,18*	0,00	5,24*	0,19	1,28	0,35

*P<0,05 faktörlerin esas ya da ortak istatistiksel olarak önemli etkisi (Üç faktörlü varyans analiz F değerleri).

CoQ₁₀: Koenzim Q₁₀ takviyesinin etkisi, YA: Yüzme antrenman programının etkisi, TE: Akut tükenme egzersizinin etkisi

lerini önemli düzeyde etkilememiştir. Ogonovszky ve ark. (34) orta, yüksek ve çok yüksek şiddetteki yüzde antrenmanlarının sıçan beyinde oksidatif stres belirteçleri üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında 8-OHdG seviyelerinin antrenmanlardan önemli düzeyde etkilenmediğini tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada dokuz hafta boyunca, haftada beş gün, günde bir saat yüzme egzersizi yapan genç ve orta yaş egzersiz gruplarında beyin 8-OHdG içeriğinin önemli düzeyde değişmediği rapor edilmiştir (32). Bu araştırma sonuçlarıyla paralellik gösteren benzer çalışmalar da, akut ve kronik egzersizlerin beyinde genetik hasara neden olmadığını ortaya koymuştur (36, 37). CoQ₁₀ takviyesinin DNA hasarı üzerine etkilerini inceleyen oldukça az sayıda insan ve hayvan çalışmaları, CoQ₁₀ takviyesinin periferik kan lenfositlerinde DNA hasarını azalttığını belirtmektedir (44-46). Araştırmamızda ise beyin 8-OHdG içeriğinin CoQ₁₀ takviyesinden etkilenmediği tespit edilmiştir. Farklı dokularda yapılan çalışma sonuçlarındaki çelişkiler dokulardaki oksijen kullanım farklılıkları, oksidanlara karşı hassasiyet, antioksidan enzim aktivasyonları ve seviyeleri gibi çok sayıda faktöre bağlı olabilir (36). Bununla birlikte iskelet kası, karaciğer ve beyin gibi dokular egzersiz sırasında çok farklı metabolik oranlara ve fonksiyonlara sahiptir. Ancak redoks homeostazındaki değişiklikler nedeniyle artmış antioksidan ve hasar tamir enzim aktiviteleri, düşük oksidatif hasar ve oksidatif strese karşı artmış direnç gibi adaptif yanıtlar çok benzerdir (3).

Kreatin kinaz özellikle iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunan, hücrelerde enerji akışının kontrolünde fonksiyon gören bir enzimdir. Bununla birlikte kreatin kinazın izoenzimleri buldukları dokulardaki hasar hakkında daha spesifik bilgi sağlarlar. Kreatin kinazın üç izoenzimi vardır. CK-BB izoenzimi beyin, gastrointestinal sistem, prostat, plasenta, akciğerde bulunur ve beyin hasarının bir göstergesi olarak ölçülür. CK-MB izoenzimi kalp ve iskelet kasında bulunur ve miyokard hasarının göstergesidir; CK-MM yoğun olarak iskelet kasında bulunmaktadır ve kas hasarının göstergesi olarak ölçülür (47). CK-BB konsantrasyonu normalde kanda belirlenemez ya da çok düşük düzeyde olmasına karşın yarışma sonrası yol bisikletçilerinin ve boksörlerin kan CK-BB izoenzim seviyesi karşılaştırıldığında boksörlerin önemli düzeyde yüksek kan CK-BB seviyesine sahip olduğu görülmüştür (48). Benzer bir çalışmada serum CK-BB izoenziminin akut egzersiz sonrası boksörlerde önemli düzeyde arttığı, kürekçilerde ise artmadığı rapor edilmiştir (49). Araştırmamızda hem CoQ₁₀ takviyesinin hem de akut tükenme egzersizinin beyin CK seviyesini artırdığı yüzme antrenman programının ise beyinde meydana gelen hasarı önlediği tespit edilmiştir. CoQ₁₀ takviyesinin beyin CK seviyesini artırması beklenmedik bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konuyla ilgili literatürde herhangi bir bilgi bulunmamasına karşın CoQ₁₀'un pro-oksidan etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (50).

GSH beyinde önemli bir antioksidandır ve Alzheimer, Parkinson, amyotrofik lateral skleroz ve felç gibi hastalıkların patogeneziyle ilgili deneysel modellerde çeşitli oksidatif hasarlara karşı nöronları korur. Farklı beyin bölgeleri, oksidatif stres ile başa çıkmak için antrenmanlar sonucunda değişen GSH ve okside glutatyon (GSSG) gibi farklı antioksidan enzim aktiviteleri içerir (51, 52). Düzenli fiziksel aktivitenin hem GSH'ın rejenerasyonunu hem de karaciğer, plasma, kalp ve beyin gibi organlardan GSH ve GSSG teminini artırdığı belirtilmektedir (53). Bu çalışmada tükenme egzersizi kontrol grubunda beyin GSH seviyesini azaltırken, CoQ₁₀ takviyesi yapılan

kontrol ve antrenman gruplarında beyin GSH seviyesini artırmıştır. Farklı bir çalışmada akut stres antrenmansız sıçanlarda beyin GSH seviyesini azaltırken, kronik stres artırmıştır. Antrenmanlı sıçanlarda ise, akut veya kronik stres beyin GSH seviyelerini önemli düzeyde etkilememiştir (54). Liu ve ark. (36) kronik egzersiz beyin GSH seviyesini artırırken, akut egzersiz GSH seviyesini azalttığını fakat bu artış ve azalışların istatistiksel olarak önemli olmadığını tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada, beyin GSH seviyelerinin 6,5 hafta süreyle günde 30 dk. koşu bandında yapılan kronik egzersiz grubunda kontrol grubuna göre değişmediği belirtilmiştir (33). Çalışma sonuçlarındaki çelişkiler uygulanan antrenmanın tipi, şiddeti ve süresi ve/veya antrenman durumundaki farklılıklarla açıklanabilir (55). Bununla birlikte hem düzenli fiziksel aktivitenin hem de CoQ₁₀ takviyesinin akut tükenme egzersizi sonrasında beyin GSH seviyesinde meydana gelen azalmayı engellediği söylenebilir.

Beynin önemli bir koruyucu enzimi olan SOD, süperoksit radikallerinin inaktivasyonunda ve dolayısıyla dokuların oksidatif strese karşı korunmasında büyük bir role sahiptir (56). Çalışmamızda akut tükenme egzersizinin beyin SOD aktivitesini etkilemediği tespit edilmiştir. Benzer bir şekilde Acikgoz ve ark. (35) tükenme egzersizinin hipokampus, prefrontal korteks ve striatum bölgelerindeki SOD seviyelerini, Qiao ve ark. (57) ise aralıklı anaerobik egzersizlerin beyin SOD seviyelerini etkilemediğini rapor etmişlerdir. Düzenli fiziksel aktivitelerin antioksidan kapasiteyi geliştirdiği bilinmektedir. Bu çalışmada yüzme antrenmanları beyin SOD aktivitesini önemli düzeyde artırmıştır. CoQ₁₀ takviyesi ise SOD aktivitesini kontrol grubunda artırırken, antrenman grubunda azaltmıştır. Benzer bir biçimde Somani ve ark. (52) düzenli yapılan antrenmanların SOD aktivitesini beyin sapı ve korpus striatumda önemli düzeyde artırdığını ve hipokampüsteki SOD aktivitesinin diğer 4 beyin bölgesine göre en düşük düzeyde olduğunu belirtmişlerdir. Antioksidan sistemlerdeki farklı bölgesel aktiviteler ve değişken metabolik oranların beyindeki bölgelere özgü oksidatif hasara yol açtığı belirtilmektedir (58). Çalışmamızda beyin bölgelere ayrılmadan bütün olarak incelenmiştir. Literatürde belirtilen bölgesel farklılıklara rağmen düzenli egzersiz programı sonrasında SOD aktivitesindeki değişimler benzerdir. CoQ₁₀ takviyesi ve antrenman uygulaması ayrı ayrı beyin SOD aktivitesini artırırken, CoQ₁₀ takviyesi ile antrenmanın etkileşimi SOD aktivitesini azaltmaktadır. CoQ₁₀ antioksidan etkisinin yanı sıra pro-oksidan etki de gösterebilmektedir (50). Düzenli egzersiz programıyla beraber uygulanan CoQ₁₀ takviyesinin, CoQ₁₀'un pro-oksidan etkisini ortaya çıkardığı ve bu nedenle beyin SOD aktivitesini azalttığı düşünülmektedir.

Sonuç

Tükenme egzersizinin beyin dokusunda lipid ve DNA hasarı oluşturmadığı, bu durumun düzenli egzersiz uygulaması ya da CoQ₁₀ takviyesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte beyin dokusunda akut tükenme egzersizinin neden olabileceği oksidatif stresin, beyin hasarının önlenmesi ve antioksidan enzimlerin aktivasyonu için tek başına düzenli egzersiz uygulamalarının yeterli olabileceği söylenebilir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This study was supported by the Selçuk University, Scientific Research Projects Coordinatorship (S.U.-BAP, Konya, Turkey).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Experimental Animal Ethics Committee of Experimental Medicine Research and Application Center, Selçuk University (Protocol no: 2009/34).

Authors' contributions: Conceived and designed the experiments or case: SR, ŞSB, NO, HG, MB, HP. Performed the experiments or case: SR, ŞSB, NO, MB, HP. Analysed the data: ŞSB. Wrote the paper: SR, ŞSB, NO, HG, MB, HP. All authors have read and approved the final manuscript.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (S.U.-BAP, Konya, Türkiye).

Hakem değerlendirmesi: Bağımsız hakemlerce değerlendirilmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi Deneysel Hayvanları Etik Kurulu'ndan (Protokol no:2009/34) alınmıştır.

Yazar katkıları: Çalışma fikrinin tasarlanması: SR, ŞSB, NO, HG, MB, HP. Deneylerin uygulanması: SR, ŞSB, NO, MB, HP. Verilerin analizi: ŞSB. Yazının hazırlanması: SR, ŞSB, NO, HG, MB, HP. Tüm yazarlar yazının son halini okumuş ve onaylamıştır.

Kaynaklar

- Peternelj TT, Coombes JS. Antioxidant supplementation during exercise training: beneficial or detrimental? *Sports Med* 2011; 41(12): 1043-69. [\[CrossRef\]](#)
- Reiter RJ. Oxidative damage in the central nervous system: protection by melatonin. *Prog Neurobiol* 1998; 56(3): 359-84. [\[CrossRef\]](#)
- Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med* 2008; 44(2): 153-9. [\[CrossRef\]](#)
- Mattson MP. Neuroprotective signaling and the aging brain: take away my food and let me run. *Brain Res* 2000; 886(1-2): 47-53. [\[CrossRef\]](#)
- Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 2002; 25(6): 295-301. [\[CrossRef\]](#)
- Cechetti F, Rhoads A, Simão F, Santin K, Salbego C, Netto CA, et al. Effect of treadmill exercise on cell damage in rat hippocampal slices submitted to oxygen and glucose deprivation. *Brain Res* 2007; 1157: 121-5. [\[CrossRef\]](#)
- Sutoo D, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. *Neurobiol Dis* 2003; 13(1): 1-14. [\[CrossRef\]](#)
- Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Vi-a J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med* 2008; 44(2): 126-31. [\[CrossRef\]](#)
- Ames BN. Micronutrients prevent cancer and delay aging. *Toxicol Lett* 1998; 102-103: 5-18. [\[CrossRef\]](#)
- Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2004; 44(4): 275-95. [\[CrossRef\]](#)
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39(1): 44-84. [\[CrossRef\]](#)
- Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(6): 591-8. [\[CrossRef\]](#)
- Frei B, Kim MC, Ames BN. Ubiquinol-10 is an effective lipid-soluble antioxidant at physiological concentrations. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87(12): 4879-83. [\[CrossRef\]](#)
- Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1660 (1-2): 171-99. [\[CrossRef\]](#)
- Matthews RT, Yang L, Browne S, Baik M, Beal MF. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(15): 8892-7. [\[CrossRef\]](#)
- Karaev AL, Smirnova TN, Avakumov VM. The effect of ubiquinone Q10 and biotin on the growth and development of premature animals. *Eksp Klin Farmakol* 1993; 56(5): 55-7.
- Dhanasekaran M, Ren J. The emerging role of coenzyme Q-10 in aging, neurodegeneration, cardiovascular disease, cancer and diabetes mellitus. *Curr Neurovasc Res* 2005; 2(5): 447-59. [\[CrossRef\]](#)
- Faff J, Frankiewicz-Józko A. Effect of ubiquinone on exercise-induced lipid peroxidation in rat tissues. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997; 75(5): 413-17. [\[CrossRef\]](#)
- Kon M, Kimura F, Akimoto T, Tanabe K, Murase Y, Ikemune S, et al. Effect of Coenzyme Q10 supplementation on exercise-induced muscular injury of rats. *Exerc Immunol Rev* 2007; 13: 76-88.
- Gül I, Gökbel H, Belviranlı M, Okudan N, Büyükbaş S, Başarali K. Oxidative stress and antioxidant defense in plasma after repeated bouts of supramaximal exercise: the effect of coenzyme Q10. *J Sports Med Phys Fitness* 2011; 51(2): 305-12.
- Okudan N, Nurullahoğlu-Atalık KE, Revan S, Belviranlı M, Balci ŞS, Gökbel H, et al. Effects of treatment with coenzyme Q10 on exercised rat aorta. *Acta Physiol Hung* 2012; 99(1): 40-50. [\[CrossRef\]](#)
- Kwon DK, Hwang KH, Kim YK, Lee KH, Song YJ. Effects of swimming exercise and soybean supplementation on the immune functions of rats fed a high-fat diet. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35(5-6): 638-42. [\[CrossRef\]](#)
- Gonchar O. Muscle fiber specific antioxidative system adaptation to swim training in rats: influence of intermittent hypoxia. *Journal of Sports Science and Medicine* 2005; 4(2): 160-9.
- Bejma J, Ji LL. Aging and acute exercise enhance free radical generation in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1999; 87(1): 465-70.
- Taysi S, Oztasan N, Efe H, Polat MF, Gumustekin K, Siktar E, et al. Endurance training attenuates the oxidative stress due to acute exhaustive exercise in rat liver. *Acta Physiol Hung* 2008; 95(4): 337-47. [\[CrossRef\]](#)
- Okudan N, Revan S, Balci SS, Belviranlı M, Pepe H, Gökbel H. Effects of CoQ10 supplementation and swimming training on exhaustive exercise-induced oxidative stress in rat heart. *Bratisl Lek Listy* 2012; 113(7): 393-9.
- Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Poulipoulou S, Fotinakis P, Tziandaris K, et al. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(12): 2065-72. [\[CrossRef\]](#)
- Oztasan N, Taysi S, Gumustekin K, Altinkaynak K, Aktas O, Timur H, et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91(5-6): 622-7. [\[CrossRef\]](#)
- Radak Z, Asano K, Kizaki T, Oh-ishi S, Inoue M, Ohno H. Acute bout of exercise does not alter the antioxidant enzyme status and lipid peroxidation in rat hippocampus and cerebellum. *Pathophysiology* 1995; 2(4): 243-5. [\[CrossRef\]](#)
- Ozkaya YG, Agar A, Yargıçoğlu P, Hacıoğlu G, Bilmen-Sarıkoğlu S, Ozen I, et al. The effect of exercise on brain antioxidant status of diabetic rats. *Diabetes Metab* 2002; 28(5): 377-84.

31. de Oliveira SL, Diniz DB, Amaya-Farfan J. Carbohydrate-energy restriction may protect the rat brain against oxidative damage and improve physical performance. *Br J Nutr* 2003; 89(1): 89-96. [\[CrossRef\]](#)
32. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucso J, Sasvári M, et al. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochem Int* 2001; 38(1): 17-23. [\[CrossRef\]](#)
33. Coşkun S, Gönül B, Güzel NA, Balabanlı B. The effects of vitamin C supplementation on oxidative stress and antioxidant content in the brains of chronically exercised rats. *Mol Cell Biochem* 2005; 280(1-2): 135-8. [\[CrossRef\]](#)
34. Ogonovszky H, Berkes I, Kumagai S, Kaneko T, Tahara S, Goto S, et al. The effects of moderate-, strenuous- and over-training on oxidative stress markers, DNA repair, and memory, in rat brain. *Neurochem Int* 2005; 46(8): 635-40. [\[CrossRef\]](#)
35. Acikgoz O, Aksu I, Topcu A, Kayatekin BM. Acute exhaustive exercise does not alter lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neurosci Lett* 2006; 406(1-2): 148-51. [\[CrossRef\]](#)
36. Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, Hagen T, Doniger SJ, Chyu DW, et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. *J Appl Physiol* 2000; 89(1): 21-8.
37. Pozzi R, Rosa JC, Eguchi R, Oller do Nascimento CM, Oyama LM, Aguiar O Jr, et al. Genetic damage in multiple organs of acutely exercised rats. *Cell Biochem Funct*. 2010; 28(8): 632-6. [\[CrossRef\]](#)
38. Naini A, Lewis VJ, Hirano M, DiMauro S. Primary coenzyme Q10 deficiency and the brain. *Biofactors* 2003; 18(1-4): 145-52. [\[CrossRef\]](#)
39. Kamzalov S, Sumien N, Forster MJ, Sohal RS. Coenzyme Q intake elevates the mitochondrial and tissue levels of Coenzyme Q and alpha-tocopherol in young mice. *J Nutr* 2003; 133(10): 3175-80.
40. Kwong LK, Kamzalov S, Rebrin I, Bayne AC, Jana CK, Morris P, et al. Effects of coenzyme Q(10) administration on its tissue concentrations, mitochondrial oxidant generation, and oxidative stress in the rat. *Free Radic Biol Med* 2002; 33(5): 627-38. [\[CrossRef\]](#)
41. Turunen M, Appelkvist EL, Sindelar P, Dallner G. Blood concentration of coenzyme Q(10) increases in rats when esterified forms are administered. *J Nutr*. 1999; 129(12): 2113-8.
42. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem* 2006; 52(4): 601-23. [\[CrossRef\]](#)
43. Wu LL, Chiou CC, Chang PY, Wu JT. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clin Chim Acta* 2004; 339 (1-2): 1-9. [\[CrossRef\]](#)
44. Tomasetti M, Alleva R, Borghi B, Collins AR. In vivo supplementation with coenzyme Q10 enhances the recovery of human lymphocytes from oxidative DNA damage. *FASEB J* 2001; 15(8): 1425-7.
45. Quiles JL, Ochoa JJ, Battino M, Gutierrez-Rios P, Nepomuceno EA, Frias ML, et al. Life-long supplementation with a low dosage of coenzyme Q10 in the rat: effects on antioxidant status and DNA damage. *Biofactors* 2005; 25(1-4): 73-86. [\[CrossRef\]](#)
46. Ramirez-Tortosa MC, Granados S, Ramirez-Tortosa CL, Ochoa JJ, Camacho P, Garcia-Valdés L, et al. Oxidative stress status in liver mitochondria and lymphocyte DNA damage of atherosclerotic rabbits supplemented with water soluble coenzyme Q10. *Biofactors* 2008; 32(1-4): 263-73. [\[CrossRef\]](#)
47. Takagi Y, Yasuhara T, Gomi K. Creatine kinase and its isozymes. *Rinsho Byori* 2001; Suppl 116: 52-61.
48. Brayne CE, Dow L, Calloway SP, Thompson RJ. Blood creatine kinase isoenzyme BB in boxers. *Lancet* 1982; 2(8311): 1308-9. [\[CrossRef\]](#)
49. Horner E, Lee T, Tipton K, O'Brien M, Phillips J. Creatine kinase and neuron-specific enolase: serum markers of cell damage in the central nervous system in boxers. *Clin J Sports Med* 1993; 3(3): 144-8. [\[CrossRef\]](#)
50. Nasuti C, Falcioni ML, Nwankwo IE, Cantalamessa F, Gabbianelli R. Effect of permethrin plus antioxidants on locomotor activity and striatum in adolescent rats. *Toxicology* 2008; 251(1-3): 45-50. [\[CrossRef\]](#)
51. Mattson MP, Chan SL, Duan W. Modification of brain aging and neurodegenerative disorders by genes, diet, and behavior. *Physiol Rev* 2002; 82(3): 637-72.
52. Somani SM, Ravi R, Rybak LP. Effect of exercise training on antioxidant system in brain regions of rat. *Pharmacol Biochem Behav* 1995; 50(4): 635-9. [\[CrossRef\]](#)
53. Ohkuwa T, Sato Y, Naoi M. Glutathione status and reactive oxygen generation in tissues of young and old exercised rats. *Acta Physiol Scand* 1997; 159(3): 237-44. [\[CrossRef\]](#)
54. Cakir B, Kasimay O, Kolgazi M, Ersoy Y, Ercan F, Yeğen BC. Stress-induced multiple organ damage in rats is ameliorated by the antioxidant and anxiolytic effects of regular exercise. *Cell Biochem Funct* 2010; 28(6): 469-79. [\[CrossRef\]](#)
55. Reichhold S, Neubauer O, Bulmer AC, Knasmüller S, Wagner KH. Endurance exercise and DNA stability: is there a link to duration and intensity? *Mutat Res* 2009; 682 (1): 28-38. [\[CrossRef\]](#)
56. Fried R. Superoxide dismutase activity in the nervous system. *Journal of Neuroscience Research* 1979; 4(5-6) 435-41. [\[CrossRef\]](#)
57. Qiao D, Hou L, Liu X. Influence of intermittent anaerobic exercise on mouse physical endurance and antioxidant components. *Br J Sports Med*. 2006; 40(3): 214-8. [\[CrossRef\]](#)
58. Cardozo-Pelaez F, Brooks PJ, Stedeford T, Song S, Sanchez-Ramos J. DNA damage, repair, and antioxidant systems in brain regions: a correlative study. *Free Radic Biol Med* 2000; 28(5): 779-85. [\[CrossRef\]](#)