

DÜZENLİ DAĞ YÜRÜYÜŞÜNÜN VE AKUT MAKSİMAL EGZERSİZİN OKSİDAN STRES VE ANTİOKSİDAN ENZİMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Faruk TURGAY*, Aksel ÇELİK**, S. Rana VAROL*, Ebru SEZER***,
Taner ONAT****, S. Oğuz KARAMIZRAK****

ÖZET

Yaşlanmayla birlikte antioksidan sistemin zayıflaması ve çevresel etkiler ile oksidan stres artışı, ateroskleroz benzeri kronik hastalıklara zemin hazırlamaktadır. Bu çalışmada, düzenli dağ yürüyüşünün orta yaşlı erkeklerde oksidan stres ve antioksidan enzimler üzerine etkileri ile akut maksimal egzersize bu sistemin yanıtlarının incelenmesi amaçlandı. Çalışmaya ortalama 16 yıllık spor geçmişi olan ve haftada bir gün 2000-2500 m yükseklikteki dağlara yürüyüş yapan orta yaşlı sağlıklı 16 erkek sporcu (SG) ile 16 erkek sedanter kontrol (KG) katıldı. Gönüllülerin bazı fiziksel ve fizyolojik ölçümleri yapıldı. MaxVO₂ testi öncesi ve 5 dk sonrası alınan venöz kanlarında lipid peroksidasyonuna ilişkin plazma malondialdehid (MDA) düzeyleri ve antioksidan sistemin süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve serum paraoksonaz (PON1) enzim aktiviteleri belirlendi. SG'nin maxVO₂ değeri (p<0.001) ve bazal CAT aktivitesi KG'den anlamlı düzeyde (p<0.05) yüksek; VKİ (p<0.01) ve MDA (p<0.05) değerleri ise KG'ninkilere oranla düşüktü. Tüm grupta maxVO₂ ile bazal MDA düzeyleri arasında anlamlı negatif ilişki saptandı (r= -0.39, p= 0.025). Akut maksimal egzersiz sonrasında, sadece sporcu grubunun MDA düzeyleri arttı (p<0.001). Bu bulgular; orta yaşlı erkeklerde, düzenli dağ yürüyüşlerinin, aerobik güç, vücut kitle indeksi ve oksidan-antioksidan sistem üzerinde olumlu etkilere yol açtığına işaret etmektedir. Akut maksimal egzersize oksidan-antioksidan yanıtlar ise bu bulgular ile örtüşmemektedir.

Anahtar sözcükler: Oksidan stres, MDA, paraoksonaz1, SOD, CAT, dağ yürüyüşü, egzersiz

* Ege Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, İzmir

** Dokuz Eylül Üniversitesi, Beden Eğitimi Bölümü, İzmir

*** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

**** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir

SUMMARY

THE EFFECTS OF REGULAR MOUNTAIN HIKING AND ACUTE MAXIMAL EXERCISE ON BLOOD OXIDATIVE STRESS LEVEL AND ANTIOXIDATIVE ENZYME ACTIVITIES

The decay of the antioxidative system with age, and the increase in oxidative stress with environmental effects, favour the development of chronic diseases such as atherosclerosis. To assess the effects of regular mountain hiking on oxidative stress and antioxidative enzymes in middle aged men was aimed in the study. A total of 16 healthy male subjects (SG) with 16 years of sports experience, and who regularly hiked once a week on mountains 2000-2500 m high, and 16 controls (KG) participated in the study. Some physical and physiological measurements were taken. Prior to, and 5 min following a VO₂max test, venous blood samples were drawn for the determination of plasma malondialdehyde as a measure of lipid peroxidation, and of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and serum paraoxonase (PON1) enzyme activities for antioxidative system evaluation. SG's VO₂max ($p<0.001$) and resting CAT activity levels ($p<0.05$) were higher than those of KG, while their body mass index ($p<0.01$) and MDA ($p<0.05$) levels were lower. VO₂max and resting MDA levels were negatively correlated ($r= -0.39$, $p= 0.025$) for the total group. Following acute maximal exercise, only the SG's MDA levels increased ($p<0.001$). These findings point to the favourable effects regular mountain hiking has on aerobic power, body mass index and the oxidative/antioxidative system in middle aged men. The responses of the system to an acute maximal exercise were not in parallel with these findings.

Key words: *Oxidative stress, malondialdehyde, paraoxonase1, SOD, CAT, mountain hiking, exercise*

GİRİŞ

Yaşlanmayla birlikte antioksidan sistemdeki zayıflama ve çevresel kirlenme ile artan oksidan stres, ateroskleroz ve şeker hastalığı gibi kronik hastalıkların temel nedenlerinden sayılmaktadır (3). Bu hastalıkların önlenmesinde çok sayıda zararlı yan etkileri ve ekonomik külfeti olan ilaç tedavileri yerine, günümüzde orta şiddette sağlıklı yaşam egzersizleri önerilmektedir. Bunlardan biri de dağ yürüyüşüdür.

Egzersiz; yoğunluk, süre ve tipine bağlı olarak kendisi de bir oksidatif stres kaynağıdır. Yüksekte oluşan hipobarik hipoksi de benzer etkilere sahiptir (9). Normalde var olan 'oksidan-antioksidan' dengenin, yukarıdaki faktörlere benzer etkilerle oksidan tarafa kayması oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır (3). Oksidatif stres; egzersiz esnasında oksijen tüketimindeki büyük artış nedeniyle reaktif oksijen türlerinin meydana gelmesi ve ATP metabolizmasını takibeden pürin metabolizması esnasında, hipoksantin birikimi ve ksantin oksidaz aktivasyonu ya da her ikisinin birlikte meydana gelmesi sonucu oluşabilmektedir (4).

Egzersiz sırasında serbest oksijen radikallerinin seviyesinde artış hücrelerin savunma kapasitesindeki antioksidanları geçerse lipid peroksidasyonun olduğu düşünülmektedir (5). Malondialdehid (MDA) lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Oksidatif strese karşı hücrelerde oksidatif hasarı önleyen veya kısmen azaltan, antioksidan sistem olarak isimlendirilen bir savunma sistemi bulunmaktadır (4). Süperoksid radikalini yıkan süperoksid dismütaz (SOD), peroksit radikalini yıkan katalaz (CAT) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)'in yapısında bulunan ve lipid peroksidasyonuna karşı LDL ile HDL'yi koruyan antiatherosklerotik bir enzim olan paraoksonaz (PON1) (11) gibi antioksidan sistemin temel enzimleri egzersize oksidan-antioksidan yanıtı belirlemede sıklıkla kullanılmaktadır.

Çok yüksekte yapılan dağcılık sporunun, oksidan-antioksidan savunma sistemi üzerinde iyileştirici etkisi olduğu belirtilmektedir (4,9). Ancak sağlıklı yaşam amacıyla haftada bir gün ve orta (2000-2500 m) yükseklikte yapılan 'dağ yürüyüşü'nün bu sistem üzerindeki etkileri belirsizdir. Akut egzersizler kronik egzersiz antrenmanlarının etkilerinin öngörülmesinde kullanılabilir. Bu nedenle bu çalışmada, düzenli dağ yürüyüşünün orta yaşlı erkeklerde, oksidan stres ve antioksidan enzimler üzerine kronik etkilerinin ve maksimal akut egzersize oksidan-antioksidan yanıtların birlikte incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ortalama 16.1 ± 9.5 yıllık spor geçmişine sahip ve 2000-2500 m yükseklikteki dağlara düzenli olarak haftada bir gün (8 saat kadar) sağlıklı yaşam sporu şeklinde yürüyüş yapan sağlıklı 16 erkek sporcu grubu (SG) olarak; yaşça denk (Tablo 1) 16 sedanter erkek de kontrol grubu (KG) olarak çalışmaya katıldı.

Tablo 1. Grupların fiziksel özellikleri (Ort. ± SS)

Grup	Yaş (yıl)	Boy (cm)	VA (kg)	VKİ (kg.m ⁻²)
SG	48.1 ± 6.4	174.3 ± 8.0	78.8 ± 11.7	25.9 ± 2.9
KG	48.8 ± 6.2	174.1 ± 6.1	84.4 ± 10.7	28.4 ± 2.2
p	ns	ns	ns	0.035

VA: vücut ağırlığı, VKİ: vücut kitle indeksi

Çalışmaya alınan kişilere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu doldurtuldu. Katılımcılar oksidan-antioksidan sistemi etkilediği bilinen herhangi bir ilaç veya vitamin kullanmayan ve uzun bir spor geçmişine sahip sağlıklı kişilerden seçildi. Bu kişiler egzersiz testlerinden bir hafta öncesinden itibaren, aşırı egzersiz yapmamaları ve diyetlerini fazla değiştirmemeleri konusunda uyarıldılar. Çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulu izni alındı.

Fiziksel ve fizyolojik ölçümler: Yaklaşık 12 saatlik bir gece açlığını takiben sabah 09:00'da laboratuvara gelen deneklerin 10 dk oturarak dinlenme sonrası tansiyonları, boy, kilo ve vücut yağ oranları ölçüldü. Egzersiz öncesinde bazal venöz kan örnekleri alındı. Maksimal oksijen tüketimini (maxVO₂) belirlemek için bisiklet ergometresinde (Monark, Varberg, Sweden) tüketici bisiklet testi uygulandı. Deneklerin direkt maxVO₂ düzeyleri, bir analizör (Quark b² kardiyopulmoner egzersiz test sistemi, Cosmed, Italy) ile ölçüldü. Katılımcılara yaş gruplarına uygun basamaklı artan yük protokolü, "breath by breath" yöntemi ile uygulandı. Buna göre 4 dk süre ile 50 W sabit yük ile başlandı ve 2 dk'da bir yük artırıldı. Test ortalama 10 dk ısınma, esnetme çalışması ve aktif dinlenme ile ortalama 30 dk kadar sürdü. Her ölçümden önce hava ve gaz kalibrasyonu yapıldı. Test boyunca kalp atımları pulsmetre (Polar Sport Tester 3000, Polar Electro, Kempele, Finland) aracılığıyla alındı. MaxVO₂ düzeyi ml.dk⁻¹.kg⁻¹ olarak ifade edildi. Bu testten 5 dk sonra oksidan-antioksidan sistemin akut yanıtını incelemek amacıyla tekrar venöz kan örnekleri alındı.

Kan analizleri: Antekübital venden heparinli ve düz kan olmak üzere iki tüp kan alındı. Bu kanlarda; antioksidan sistem parametreleri olarak SOD, CAT ve PON1 enzim aktiviteleri ve lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak da MDA düzeyleri bakıldı.

Paraoksonaz (PON1) analizi için düz kan tüpleri oda sıcaklığında 30 dk bekletildikten sonra 1500g'de 15 dk santrifüj edilerek serumları

ayrıldı ve PON1 analizi yapılınca kadar -80°C 'de saklandı. PON1 aktivitesi 0.1 M TrisHCl ve 5.0 mM paraokson çözeltisine serum ilavesi ile 405 nm dalga boyunda kinetik olarak U/ml cinsinden ölçüldü (7). 1U oda ısısında 1 dk'da 1 ml serumda nmol cinsinden oluşan p-nitrofenoldür. Hemolizatlar K-EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri 30 dk içinde santrifüj edildikten sonra serum fizyolojik ile üç kez yıkanmayla elde edildi. Eritrosit sedimenti 1:4 oranında soğuk su ile karıştırılarak hemolizat örnekleri elde edildi.

Hemoglobin ölçümü için 2.5 ml Drabkin çözeltisi üzerine 10 μl hemolizat eklenip 5 dk sonra 546 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak suya karşı okundu ve sonuçlar g/dl olarak verildi (12).

Süperoksitdismütaz (SOD) aktiviteleri, hemolizatlar fosfat tampon ile 1/100 oranında seyreltilerek pH=10.2'de epinefrinin adenokroma otooksidasyonu temeline dayalı olan kolorimetrik yöntem ile 480 nm dalga boyunda kinetik olarak ölçüldü (1) ve sonuçlar U/g Hb olarak verildi.

Katalaz (CAT) enzim aktiviteleri, hemolizatlar fosfat tampon ile 1/100 seyreltilerek hidrojen peroksidin katalaz tarafından parçalanması temeline dayalı UV spektrofotometrik yöntem ile 240 nm dalga boyunda kinetik olarak tayin edildi (8). Sonuçları standardize etmek için veriler gene U/g Hb enzim aktivitesi olarak verildi.

Malondialdehit (MDA) ölçümü, hemolizat üzerine TBA eklendikten sonra 100°C 'de 20 dk kaynatılarak ve 2000 rpm'de 10 dk santrifüje edildikten sonra süpernatanda 532 nm dalga boyunda kolorimetrik olarak gerçekleştirildi. 1,1,3,3-Tetraetoksipropan ile hazırlanan standart grafikten nmol/ml olarak MDA düzeyleri hesaplandı (10).

İstatistiksel analiz: SPSS 11.0 programıyla uygulandı. Bağımsız gruplar arası farklılıkların analizi 'Mann-Whitney U testi' ile; aynı grubun bazal ve maksimal egzersiz testi sonrası biyokimyasal verileri arasındaki farklılıkların analizi 'eşleşmiş örnekler için T testi' ile, korrelasyon analizleri ise 'Spearman testi' ile yapıldı. Anlamlılık için $p<0.05$ değeri temel alındı.

BULGULAR

Grupların fiziksel verileri Tablo 1'de verilmektedir. SG'nin VKİ değerleri KG'ninkilerden anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.035$). VKİ değerinin 25-30 arasında bulunması fazla kilolu olma kriterleri arasında yer alır (6).

SG'nin maksimal oksijen kullanım oranı (maxVO_2) değerleri KG'ninkilerden anlamlı düzeyde ($p<0.001$) yüksekti (Tablo 2) ve sporcuların fiziksel uygunluklarının daha iyi olduğunun göstergesiydi. Grupların dinlenik kan basıncı değerleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Tablo 2. Grupların fizyolojik özelliklerinin karşılaştırılması

Grup	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)	maxVO_2 (ml.dk ⁻¹ .kg ⁻¹)
SG	118.7 ± 16.7	70.0 ± 11.5	34.5 ± 4.0
KG	120.6 ± 17.3	71.2 ± 10.2	23.7 ± 2.6
p	ns	ns	0.001

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diastolik kan basıncı

SG'nin bazal kan CAT aktivitesi ($p=0.032$) ve MDA ($p=0.007$) düzeyi KG'ninkilerden anlamlı olarak daha düşüktü. SG'nin bazal PON1 aktivitesi anlamlı düzeyde olmasa da KG'ninkinden ortalama % 26.2 daha yüksekti (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması

Parametre	SG	SGe	KG	KGe
SOD (U.gHb ⁻¹)	1961 ± 1221	2197 ± 1270	1301 ± 461	1027 ± 510
CAT (U.gHb ⁻¹)	10791 ± 2211 ^a	11644 ± 2371	12462 ± 2219	12520 ± 2478
PON1 (U.ml ⁻¹)	52.4 ± 38.1	48.0 ± 39.8	41.5 ± 22.0	50.1 ± 37.8
MDA (nmol.gHb ⁻¹)	670 ± 155 ^b	1025 ± 177 ^x	876 ± 228	976 ± 86

^a: $p<0.05$, ^b: $p<0.01$ SG ve KG arası; ^x: $p<0.001$ egzersiz (e) sonrası artış

Sadece sporcu grubunda; maksimal egzersiz testi sonrası bazal kan MDA düzeylerinde anlamlı artış ($p<0.001$) saptandı. Kontrol grubunun MDA değeri ise % 11.4 arttı. Kontrol grubunun bazal kan CAT aktivitesi sporcu grubununkinden anlamlı olarak daha yüksek olmasına rağmen egzersiz testi sonrası bir değişiklik göstermez iken; SOD aktivitesi ise % 21.0 düştü. Sporcu grubunda ise; test sonrası kan SOD ve CAT aktiviteleri sırayla % 12.0 ve % 7.9'luk artışlar gösterdi. Test sonrası sporcu grubunda PON1 enzim aktivitesinde belirgin bir artış gözlenmedi. Kontrol grubunda ise bu enzim aktivitesinde % 20.7'lik belirgin bir artış gözlendi. Tüm grupta maxVO_2 ile bazal kan MDA düzeyleri arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ($r= -0.39$, $p= 0.025$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, orta yaşlı erkeklerde düzenli dağ yürüyüşünün, oksidan stres ve antioksidan enzimler üzerine kronik etkileri ve akut maksimal bir egzersize oksidan-antioksidan yanıtların birlikte incelenmesi amaçlandı.

Sporcu grubunun bazal kan MDA değerlerinin kontrol grubunda gözlenenden anlamlı olarak düşük ($p<0.01$) olması ve tüm grupta maxVO_2 ile MDA düzeyleri arasında anlamlı negatif ilişki gözlenmesi oksijen kullanım kapasitesindeki gelişmenin MDA düzeylerinin düşük bulunmasında rolü olabileceğini gösterir. Ayrıca, MDA düzeyleri ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış olsa da SG'nin VKİ değerlerinin KG'ninkilerden anlamlı düzeyde düşük olması, obezitenin oksidatif stresi arttırdığı yönündeki görüşleri (6) desteklemektedir.

Maksimal egzersiz testi sonrasında her iki grupta kan MDA düzeylerinde bir artış gözlenmiş olmasına rağmen, sadece sporcularda bu artışın anlamlı bir düzeyde bulunması, sporcularda akut maksimal egzersizde lipid peroksidasyonunun daha yüksek düzeyde devreye sokulabildiğini düşündürmektedir.

Egzersizin kendisi yoğunluk, süre ve tipine bağlı olarak bir oksidatif stres kaynağıdır. Yüksekte oluşan hipobarik hipoksi de benzer etkiler göstermektedir (9). Egzersize bağlı oksidatif stres birkaç faktörden kaynaklanır. Egzersiz sırasında oksijen kullanımındaki artış elektron taşıma zinciri kapasitesinin zorlanmasıyla sonuçlanabilir. Hipoksik koşullarda indirgen eşdeğerlerin birikip tam olarak suya okside edilememesi sonucu reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi artar. Egzersizde artan ATP metabolizmasına ksantin ve hipoksantin birikimi eşlik eder. Ksantinin yeterince okside edilememesi sonucu süperoksit oluşumu artar. Bu süreç hipoksi ile çok hızlanır.

Hipoksik şartlarda yapılan kassal aktivitede serbest radikal üretimini arttırabilen bir faktör de katekolaminlerin ootoksidasyonudur. Hem egzersizde, hem de kronik ve akut hipoksida dolaşımdaki katekolamin düzeylerindeki artışlar oksidatif stresin yükselmesine katkıda bulunabilmektedir (3,4). Normal koşullara döndüğünde gerçekleşen oksijenasyon, anoksik dokuda gözlenen iskemi/reperfüzyon olgusuna benzer şekilde serbest radikal oluşumunu arttırabilir (9).

Kısa süreli kronik etkinin incelendiği bir çalışmada, 2200 m yüksekte yapılan yedi günlük bir kamp sonrasında her iki cinsten 34

amatör dağcıda, kan SOD düzeylerinde anlamlı bir artış gözlenmezken MDA düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştu (2). Başka bir çalışmada ise, 650 m'den 3000 m'ye çıkıldığında oluşan hipobarik hipoksi koşullarında HbO₂ konsantrasyonu ile MDA ve H₂O₂ düzeyleri arasında negatif ilişki gözlenmiştir (9). Hipoksik koşullarda yapılan antrenmanlar antioksidan sistemin iyileşmesini de tetikleyebilmektedir (4).

Bu son yayında bildirilene koşut olarak, SG'nin bazal kan CAT aktivitesinin KG'de gözlenenden anlamlı düzeyde düşük ($p<0.05$) bulunmasına rağmen, akut maksimal egzersize eşlik eden kan MDA düzeylerinin artışına paralel olarak sadece SG'de kan CAT ve SOD aktivitelerinin belirgin artış göstermesi, sporcularda egzersizle oluşan oksidatif strese karşı hızlı yanıt veren bir antioksidan sistemin varlığına işaret etmektedir. KG'de ise maksimal egzersiz sonrası kan MDA düzeyinde anlamlı olmasa da gözlenen artışa SOD aktivitesinde % 21'lik bir düşüşün eşlik etmesi, bu grupta akut egzersiz ile oluşan oksidatif strese karşı antioksidan sistemin yetersiz kaldığını düşündürür.

SG'nin bazal kan PON1 aktivitesi anlamlı olmasa da beklendiği gibi KG'ninkinden belirgin düzeyde yüksekti. Ancak akut maksimal egzersiz sonrasında sporcu grubunda bu enzimin aktivitesinde bir değişim gözlenmezken, KG'de bu enzim aktivitesinde belirgin bir artış saptandı. Tomás ve arkadaşlarının çalışmasında (11), egzersize yanıtın PON1-192 polimorfizmi tarafından modifiye edildiği bulunmuştur. Belirtilen çalışmada hem akut, hem de kronik egzersiz sonrasında Q homozigot grupta PON1 aktivitesinde anlamlı bir artış saptanırken, R taşıyıcı grubunda bu enzim aktivitesinin düştüğü gözlenmiştir. Buradaki iki grubun bazal PON1 aktiviteleri arasındaki fark ve maksimal akut egzersize yanıtta gözlenen farklılıklar bu türdeki bir polimorfizmden kaynaklanıyor olabilir.

Kronik ve akut egzersizin oksidan-antioksidan savunma sistemi üzerindeki etkileri incelendiğinde, sonuçlarda genelde bir örtüşme görülmemektedir. Bunun nedenleri, egzersizin kronik ve akut etkilerinin farklı olduğu, ve/veya dağ yürüyüşünün maksimal bir yüklenme etkisi göstermediği şeklinde yorumlanabilir. Sonuç olarak bu bulgular orta yaşlı erkeklerde; sağlıklı yaşam amacıyla düzenli olarak yapılan dağ yürüyüşünün, oksidan-antioksidan sistem üzerindeki olumlu etkisine, ayrıca egzersiz ile artan aerobik güç ve düşen vücut kitle indeksinin de bu olumlu adaptasyonlardaki rolüne işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aebi H: Catalase in vitro. *Method Enzymol* **105**: 121-6, 1984.
2. Ağgön E: Orta dereceli yüksek rakımda yapılan yedi günlük kamp sürecinin amatör dağcılarda oksidatif stres ve dinamik akciğer fonksiyonları üzerine etkisi. *Yüksek Lisans Tezi*. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006.
3. Balaban RS, Nemoto S, Finkel T: Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell* **120**: 483-95, 2005.
4. Dröge W: Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* **82**: 47-95, 2002 .
5. Esterbauer H, Wag G, Puhl H: Lipid peroxidation and its role in atherosclerosis. *Br Med Bull* **49**: 566-76, 1993.
6. Fenster CP, Weinsier RL, Darley-USmar VM, Patel RP. Obesity, aerobic exercise, and vascular disease: the role of oxidant stress (Review). *Obes Res* **10**: 964-8, 2002.
7. Geldmacher Von Mallinckrodt M, Diepgen TL, Duhme C, Hommel G: A study of the polymorphism and ethnic distribution differences of human serum paraoxonase. *Am J Phys Anthropol* **62**: 235-41, 1983.
8. Göth L: A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. *Clin Chim Acta* **196**: 143-52, 1991.
9. Pialoux V, Mounier R, Ponsot E, et al: Effects of exercise and training in hypoxia on antioxidant/pro-oxidant balance. *Eur J Clin Nutr* **60**: 1345-54, 2006.
10. Sözmén EY, Sözmén B, Girgin FK, et al: Antioxidant enzymes and paraoxonase show a co-activity in preserving LDL from oxidation. *Clin Exp Med* **1**: 195-9, 2001.
11. Tomás M, Elosua R, Senti M, et al: Paraoxonase1-192 polymorphism modulates the effects of regular and acute exercise on paraoxonase1 activity. *J Lipid Res* **43**: 713-20, 2002.
12. Van Kampen EJ, Zijlstra WG: Determination of hemoglobin and its derivatives. *Adv Clin Chem* **8**: 141-87, 1965.

Yazışma için e-mail adresi: fturgay@yahoo.com